



INSTITUTO TECNOLÓGICO SUPERIOR DE ÁLAMO TEMAPACHE

TITULACION

TESIS PROFESIONAL

**“Diseño y formulación de un sistema de encapsulación
de vitaminas mediante gelificación inversa con alginatos”**

**PARA OBTENER EL TITULO DE
Ingeniero en industrias alimentarias**

PRESENTA

LUIS FERNANDO VILLALOBOS VELOZ

DIRECTOR

DR. LEANDRO CHAIRES MARTINEZ

CO-DIRECTOR

MB. ALEJANDRO CRUZ HERNÁNDEZ

XOYOTITLA, ÁLAMO TEMAPACHE, VER. NOVIEMBRE 2025

RESUMEN

El presente trabajo tiene como objetivo principal estudiar y comparar dos sistemas de gelificación (externa e interna) con alginatos para la encapsulación de vitaminas. Se pretende evaluar la eficacia de estos métodos en términos de porcentaje de encapsulación y analizar la cinética de liberación de las vitaminas encapsuladas. El primer objetivo fue establecer un sistema de gelificación externa e interna utilizando alginatos, un polisacárido natural conocido por sus propiedades gelificantes. En ambos sistemas, se encapsularon vitaminas, con el fin de protegerlas de factores ambientales y mejorar su estabilidad durante el almacenamiento. A continuación, se evaluó el porcentaje de encapsulación de las vitaminas en ambos sistemas, determinando qué método ofrecía una mayor eficiencia en la retención de las vitaminas dentro de las microcápsulas formadas. Finalmente, se estudió la cinética de liberación de las vitaminas encapsuladas en ambos sistemas de gelificación, con el fin de comprender mejor la liberación controlada y el comportamiento de las vitaminas a lo largo del tiempo, considerando factores como la disolución y la difusión. Los resultados obtenidos podrían tener importantes aplicaciones en la formulación de productos farmacéuticos, cosméticos y alimentarios, donde la protección y liberación controlada de nutrientes como las vitaminas son cruciales para mejorar su biodisponibilidad y eficacia.

AGRADECIMIENTOS

Antes que todo, mi principal agradecimiento es para mi Dios, quien en mis peores momentos nunca me dejó solo, aquel que nunca dejó que me rindiera a pesar los malos momentos y aquí mismo, especial agradecimiento a mí, por escuchar y entender a tiempo el mensaje.

Agradecido con mis directores de tesis el MB. Alejandro Cruz y el Dr. Leandro Chaires, gracias por su paciencia, pero sobre todo gracias por sus ganas de enseñar... mi "Mentor", ustedes quienes a pesar de todo nunca desistieron en aconsejarme y motivarme para continuar y concluir este camino que hace tiempo comencé.

Gracias a mi instituto tecnológico superior de Álamo Temapache, a todo su personal, cada persona algo dejó en mí, bueno o malo de todo algo aprendo, gracias a aquellos que dudaron que lo lograría y gracias a aquellos que en mí de creer no dejaron, gracias a aquellos que en mí decían ver potencial, porque es verdad, solo que yo no lo había notado.

Para a mi familia agradecer, palabras no tengo, solo sé que pronto lograre todo aquello que alguna vez conté, compensar parte del gran esfuerzo que hicieron es mi motivación a partir de este momento, porque sé que ni esta vida ni la siguiente será tiempo suficiente para igualar todo su apoyo.

A la vida, gracias por lo malo y lo bueno, ya que de ellos algo cargo para ayudarme en el siguiente capítulo de este juego llamado "Vida", hoy hay nombres que ya ni recuerdo, pero hay otros que presentes están, gracias por motivarme a creer en mí y motivarme a salir del pozo, cultivando en mi mente semillas de superación y esperanza.

Aquellas personas que vinieron y se fueron, gracias por cada experiencia, cada una de ellas me han hecho madurar y ver todo el tiempo desperdiciado y no postergar lo que es HOY.

In memoriam

Raúl Villalobos Bautista

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	2
AGRADECIMIENTOS	3
ÍNDICE GENERAL	4
CAPITULO I.- GENERALIDADES DEL PROYECTO.....	6
1.1. Introducción	6
1.2. Problemática.....	7
1.3. Objetivos de la investigación.....	8
1.3.1. Objetivo general	8
1.3.2. Objetivos específicos	8
1.4. Justificación	9
CAPITULO II.- MARCO TEORICO.....	10
2.1. Alimentos funcionales	10
2.1.1. Tipos de alimentos funcionales	11
2.1.1.1. Alimentos con Probióticos, prebióticos y del tipo simbióticos	11
2.1.1.2. Alimentos enriquecidos con fibra	12
2.1.1.3. Alimentos con Ácidos grasos omega 3, ácido oleico y fitoesteroles	12
2.1.1.4. Alimentos con Fitoestrógenos	14
2.2. Compuestos bioactivos para la industria alimentaria	14
2.3. Vitaminas.....	16
2.3.1. Definición y clasificación de las vitaminas	16
2.3.2. Funciones biológicas de las vitaminas	16
2.3.3. Deficiencias y toxicidad	17
2.3.4. Fuentes alimenticias y recomendaciones.....	17
2.4. Microencapsulación.....	17
2.5. Sistemas de microencapsulación.....	19
2.6. Gelificación con alginatos	27
2.6.1. ¿Qué son los alginatos?	27
2.6.2. Principio de gelificación	27
2.6.3. Tipos de gelificación	28
2.7. Esferas de alginato	29

2.7.1. Aplicaciones	29
CAPITULO III.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS	30
3.1. Sistemas de gelificación con alginatos	30
3.2. Sistemas de gelificación para vitaminas	30
CAPITULO IV.- REACTIVOS Y EQUIPOS	33
CAPITULO V.- METODOLOGIA	35
5.1. Preparación de solución multivitamínica.....	35
5.2. Prueba control de oxidación para vitaminas	35
5.3. Desarrollo de microesferas (MIC)	36
5.4. Desarrollo de esferas (ESF).....	37
5.5. Prueba de espectrofotometría.....	38
5.6. Cinética de liberación	39
CAPITULO VI. - RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	40
6.1. Estructuración de los sistemas de gelificación	40
6.2. Control de oxidación de las vitaminas	42
6.3. Determinación del porcentaje de encapsulación	44
6.4. Determinación de la cinética de liberación en los sistemas	46
CAPITULO VII.- CONCLUSIÓN.....	50
CAPITULO VIII.- BIBLIOGRAFÍA.....	51

CAPITULO I.- GENERALIDADES DEL PROYECTO

1.1. Introducción

Los alimentos funcionales se definen como todo aquel alimento o producto alimentario que, además de su valor nutritivo, contienen componentes biológicamente activos que aportan algún efecto añadido y beneficioso para la salud y reducen el riesgo de contraer ciertas enfermedades (Siegfried, 2022). En los últimos años, ha aumentado el conocimiento por parte de los consumidores sobre la relación existente entre la dieta y la salud; por lo tanto, la comprensión de las personas sobre los alimentos funcionales ha sufrido un cambio de paradigma de la comida tradicional a la funcional (Aranceta & Serra, 2018). El patrón de consumo de los alimentos ha cambiado en los últimos años y se ha vuelto un reto para la industria el desarrollar nuevos productos que estén enriquecidos con nutrientes y/o compuestos bioactivos, con buenas propiedades sensoriales y económicamente viables (Biglirdi & Galati, 2013).

La propuesta de este proyecto se fundamenta en la mejora funcional de productos a partir del diseño y formulación de un sistema de encapsulación de vitaminas mediante gelificación inversa con alginato; así mismo, por medio del mismo sistema conseguir la mejora de la parte nutricional de productos con carencia en nutrientes (como las proteínas, las grasas, los carbohidratos, o los minerales).

1.2. Problemática

En la actualidad, la industria alimentaria se enfrenta al reto de cumplir con estándares nutrimentales, los cuales avalan que el contenido nutricional de los alimentos, realmente sea el que se indique, en el etiquetado del producto. Los lineamientos antes estipulados han sido establecidos por instituciones a nivel global, que se encargan de salvaguardar la veracidad de los datos presentados.

Para el cumplimiento del compromiso con la mejora a la nutrición y el garantizar una vida sana, es necesario desarrollar sistemas innovadores que ayuden al desarrollo de productos funcionales. En este sentido, las investigaciones en el campo del diseño, formulación, producción y comercialización de los alimentos funcionales, puede impactar positivamente en el cumplimiento de algunas de las metas de la Agenda 2030 para México, en específico, la mejora a la nutrición y el garantizar una vida sana. Dentro de los diversos micronutrientes esenciales para el correcto funcionamiento del organismo, destacan las vitaminas, mismas que son indispensable en todas las etapas del desarrollo humano.

A pesar de esto, las vitaminas son compuestos que presentan una gran inestabilidad frente a factores como la luz, el oxígeno, el pH, la temperatura y la humedad. Esta inestabilidad provoca su oxidación durante el procesamiento, almacenamiento y consumo de los alimentos, lo que reduce su biodisponibilidad. Además, algunas vitaminas presentan diferencias en la solubilidad, lo que limita su incorporación en matrices alimentarias y su adecuada absorción en el organismo.

Ante estas limitaciones surge la necesidad de encapsular vitaminas, ya que esta técnica permite protegerlas de condiciones que favorecen su oxidación, controlar su liberación en el tracto gastrointestinal y aumentar su biodisponibilidad. La encapsulación, además, facilita su incorporación en alimentos funcionales, suplementos dietéticos y productos farmacéuticos sin alterar las propiedades del producto final.

En este contexto, se requieren materiales encapsulantes que sean seguros, económicos, biocompatibles y que generen sistemas de liberación controlada. Una de las propuestas más relevantes es el uso de alginatos, polisacáridos naturales obtenidos principalmente de algas pardas. Los alginatos poseen propiedades gelificantes, mucoadhesivas y de biocompatibilidad que los convierten en excelentes matrices para la formación de membranas capaces de proteger y liberar de manera eficiente su contenido. De este modo, los alginatos representan una alternativa sostenible e innovadora, para resolver la problemática de la inestabilidad vitamínica y potenciar el desarrollo de alimentos funcionales.

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Desarrollar un sistema de encapsulación de vitaminas mediante gelificación inversa con alginatos.

1.3.2. Objetivos específicos

- Establecer el sistema de gelificación externa y de gelificación interna con alginatos.
- Encapsular vitaminas con ambos sistemas de gelificación.
- Evaluar el porcentaje de encapsulación de ambos sistemas.
- Determinar la cinética de liberación en ambos sistemas.

1.4. Justificación

La encapsulación de vitaminas constituye una estrategia innovadora y de gran relevancia en la actualidad, dado que permite proteger estos micronutrientes esenciales frente a factores ambientales como la luz, el oxígeno, la temperatura, el pH y la humedad, los cuales afectan su estabilidad. Esta técnica no solo asegura que las vitaminas mantengan su integridad durante su incorporación en alimentos funcionales. La creciente demanda de productos que cumplan con estándares nutrimentales y brinden beneficios comprobables para la salud hace que el estudio y la optimización de la encapsulación, se convierta en una necesidad científica y tecnológica.

La investigación sobre encapsulación adquiere aún mayor importancia al considerar los diferentes materiales disponibles para formar sistemas de liberación controlada. Entre ellos, los alginatos, destacan por ser polisacáridos naturales extraídos de algas pardas, biocompatibles, económicos y con propiedades gelificantes, que los hacen ideales para proteger vitaminas y otros compuestos bioactivos. Estos materiales permiten el desarrollo de membranas que retienen y liberan los nutrientes de manera eficiente, asegurando su absorción en el organismo. Además, la utilización de alginatos responde a criterios de sostenibilidad y seguridad, aspectos cada vez más valorados en la industria alimentaria.

El estudio de la encapsulación de vitaminas mediante alginatos aporta un enfoque innovador que combina la biotecnología y la nutrición, ofreciendo soluciones prácticas para mejorar la funcionalidad de los alimentos. Asimismo, tiene un impacto directo en la salud pública, ya que contribuye a garantizar que los consumidores reciban los beneficios nutricionales prometidos, promoviendo una alimentación adecuada y el bienestar general. La investigación se alinea con los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la Agenda 2030, particularmente en la mejora de la nutrición y la promoción de una vida sana, fortaleciendo el vínculo entre la ciencia, la industria y la sociedad.

Por estas razones, la presente investigación es pertinente y necesaria, ya que profundiza en la técnica de encapsulación de vitaminas, evaluando el potencial de encapsulación con alginatos para optimizar la estabilidad de las vitaminas, y promueve la innovación en el desarrollo de alimentos funcionales, contribuyendo al avance científico y al bienestar de la población.

CAPITULO II.- MARCO TEORICO

2.1. Alimentos funcionales

El término “alimento funcional” se acuñó en Japón en 1984, cuando se definió una nueva categoría de productos, los llamados FOSHU (Alimentos para Usos Específicos de la Salud), y se consideraban como “alimentos que contienen un ingrediente con funciones para la salud y aprobado oficialmente para ejercer efectos fisiológicos sobre el cuerpo humano”. En 1990, Estados Unidos desarrolló la primera ley de declaraciones de propiedades saludables (Martirosyan & Singh, 2015) y los países europeos adquirieron el concepto de alimento funcional más de 10 años después (Reg. (UE) n. 1924/2006); pero sin proveer de una definición formal. La última definición fue la presentada por el Functional Food Center (FFC) en 2018, describiendo los alimentos funcionales como “alimentos naturales o procesados que contienen compuestos biológicamente activos; que, en cantidades definidas, efectivas y no tóxicas, brindan un beneficio para la salud clínicamente probado y documentado utilizando biomarcadores específicos para la prevención, el manejo o el tratamiento de una enfermedad crónica o sus síntomas” (Instituto nacional del cáncer, 2021). El interés de la investigación hacia los alimentos funcionales experimentó un fuerte aumento solo en el siglo XXI y esta atención creciente a nivel mundial ha influido enormemente en su mercado (Kaur & Das, 2011), con una tasa de crecimiento anual de alrededor del 8 % (Alongi & Anese, 2021).

El primer paso para desarrollar un alimento funcional es identificar un objetivo. Esto se puede seleccionar en base a dos caminos opuestos: uno puede considerarse como un enfoque de arriba hacia abajo, derivado de una nueva idea para enfrentar problemas de salud relacionados con los alimentos. A pesar del potencial innovador, este enfoque no da como resultado una participación adecuada de todos los actores y podría no cumplir con las expectativas de los consumidores. Por lo tanto, se debería aplicar de manera más favorable un enfoque de abajo hacia arriba para brindar soluciones efectivas a los problemas de salud relacionados con los alimentos, al tiempo que se garantiza la aceptabilidad del consumidor (Bigliardi & Galati, 2014).

El ciclo de desarrollo de alimentos funcionales está enmarcado en un contexto amplio que analiza su viabilidad general, lo que incluye evaluar su sostenibilidad. Este enfoque está en congruencia con la Agenda 2030 de la Unión Europea, en la que los Objetivos de Desarrollo Sostenible, y en particular los objetivos de “Buena salud y bienestar” y “Hambre cero”, destacan la importancia de una dieta sostenible no solo desde un punto de vista nutricional sino también para la salud del planeta (Alongi & Anese, 2021). En última instancia, la investigación debe centrarse urgentemente en la aplicación de procesos convencionales y no convencionales, y en la explotación de los desechos del procesamiento como ingredientes bioactivos para aumentar la sostenibilidad ambiental y económica de la producción de alimentos, al tiempo que mejora su funcionalidad (Goot, Lie-Piang, & Boom, 2016), para obtener lo que se puede denominar un alimento “funcional”.

2.1.1. Tipos de alimentos funcionales

2.1.1.1. Alimentos con Probióticos, prebióticos y del tipo simbióticos

Los probióticos son aquellos alimentos funcionales (AF) que se caracterizan por contener microorganismos vivos. El yogur (obtenido de la fermentación de la leche por *L. bulgaricus* y *S. thermophilus*) y otros derivados lácteos fermentados son los principales representantes de este grupo de AF, al que también pertenecen algunos vegetales y productos cárnicos fermentados. Los mecanismos por los cuales los probióticos ejercen sus acciones beneficiosas no son bien conocidos, aunque se postulan como los más relevantes la producción de lactasa, la modificación del pH intestinal, la producción de sustancias antimicrobianas, la competición con microorganismos patógenos por sus receptores, lugares de unión y nutrientes precisos para su desarrollo, el estímulo del sistema inmune y la generación de citoquinas.

- **Prebióticos.**

Un prebiótico es el sustrato trófico del probiótico. Son sustancias no digeribles por el hombre que forman parte de los alimentos. Benefician al huésped estimulando de forma selectiva el crecimiento y/o actividad de una o un número limitado de bacterias intestinales.

Todavía hay poca experiencia en su empleo; por el momento los únicos datos relevantes se refieren a los fructanos tipo inulina (oligosacáridos no digeribles: inulina, hidrolizados enzimáticos de la inulina, oligofructosacáridos (C2-10), fructosacáridos sintéticos de cadena larga). La mayoría de la producción industrial procede de la achicoria. De forma natural están presentes en el trigo, la cebolla, los plátanos, el ajo y los puerros.

Las principales acciones de los prebióticos ocurren a nivel gastrointestinal. Debido a su configuración β en C2 llegan al colon sin digerir. Allí son fermentados por las bacterias colónicas, lo que condiciona la selección de la flora de bifidobacterias.

- **Simbióticos.**

La asociación de un probiótico con un prebiótico se denomina simbiótico. Un ejemplo son los preparados lácteos ricos en fibra fermentados por bifidobacterias. Se supone que dicha asociación proporciona efectos sinérgicos. Sin embargo, hasta la fecha no se han realizado estudios relevantes con simbióticos, por lo que los aparentes beneficios son por el momento especulativos. (Rodríguez, Megías, & Baena, SCIELO, 2003)

2.1.1.2. Alimentos enriquecidos con fibra

Las fibras dietéticas son aquellas sustancias de origen vegetal, en su mayor parte hidratos de carbono, no digeridas por las enzimas humanas y con la peculiaridad de ser parcialmente fermentadas por bacterias colónicas.

La fibra insoluble engloba a la celulosa, hemicelulosas y lignina. Como acciones funcionales se le atribuyen: el incremento del bolo fecal y el estímulo de la motilidad intestinal; la mayor necesidad de masticado, relevante en las modernas sociedades víctimas de la ingesta compulsiva y la obesidad; el aumento de la excreción de ácidos biliares y propiedades antioxidantes e hipocolesterolemiantes.

La fibra soluble está representada fundamentalmente por pectinas, gomas, mucílagos y algunas hemicelulosas; su principal característica es su capacidad para atrapar agua y formar geles viscosos, lo que determina su poder laxante. Asimismo, al incrementar significativamente la cantidad y consistencia del bolo fecal se consigue un efecto positivo en el caso de diarreas. Además, se produce un enlentecimiento del proceso digestivo, del tránsito y de la absorción de hidratos de carbono, así como una adicional sensación de plenitud. Al igual que la fibra insoluble, disminuye la absorción de ácidos biliares y tiene actividad hipocolesterolemiante.

Ambos tipos de fibras se encuentran en proporciones variables en los alimentos, aunque de forma genérica puede decirse que la insoluble predomina en los cereales enteros mientras que la soluble abunda en frutas, vegetales y tubérculos. De forma industrial numerosos productos aparecen enriquecidos con las mismas. (Rodríguez, Megías, & Baena, SCIELO, 2003)

2.1.1.3. Alimentos con Ácidos grasos omega 3, ácido oleico y fitoesteroles

Los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) tipo omega 3, presentes principalmente en aceites de pescado azul, parecen jugar un papel relevante como agentes antiinflamatorios, antiaritmogénicos y protectores a nivel cardiovascular. El ácido linolénico (octadecatrienoico; C18:3n-3) es el primordial precursor del ácido docosahexaenoico (DHA) y origen de ciertas prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos con actividad antiinflamatoria, anticoagulante, vasodilatadora y antiagregante (PGE3, PGI3, TXA4 y LTB5).

La industria alimentaria fabrica alimentos que han sustituido ácidos grasos saturados o PUFA omega 6 por omega 3, como bollería, leche y derivados, embutidos o incluso huevos (modificando la composición de los piensos de las gallinas, con adición de aceites de pescado).

- Aceite de oliva y los ácidos grasos monoinsaturados.

El aceite de oliva proporciona como ácido graso fundamental el ácido oleico. De forma tradicional se ha consumido sin refinar; es el denominado aceite de oliva virgen, que aporta diversos fitoquímicos como terpenos, clorofilas, tocoferoles (α , β , γ), esteroides (β -sitosterol, campesterol, estigmasterol) y otros compuestos fenólicos de carácter antioxidante, lo cual le confiere un adicional papel protector frente al estrés oxidativo y la peroxidación lipídica.

El ácido oleico (octadecaenoico; C18:1n-9) es el representante dietético fundamental de los ácidos grasos monoinsaturados o MUFA. Comparte con el resto de ácidos grasos el sistema de desaturasas y elongasas, aunque con menor afinidad; de hecho, el ácido oleico genera pocos derivados de cadena larga, al menos en situaciones fisiológicas. Del ácido oleico se derivan eicosanoides con actividad vasodilatadora y antiagregante. A nivel lipídico origina una reducción de triglicéridos, del colesterol total y LDL, así como de la oxidación de este, con el beneficio añadido de ser una de las pocas sustancias conocidas capaz de inducir la elevación de la fracción de alta densidad (HDL).

- Fitoesteroides.

Los fitoesteroides son esteroides vegetales, es decir, moléculas esteroideas similares al colesterol animal. En la naturaleza están presentes de forma principal en las semillas de las leguminosas. Se conocen más de 40; el mejor estudiado es el grupo de los 4-desmetilesteroides, encabezado por el β -sitosterol (24-etil- Δ^5 -colesteno-3- β -ol). Otros relevantes son el campesterol y el estigmasterol. Se postula como acción funcional su efecto hipolipemiante. Debido a su similitud estructural con el colesterol, compiten con éste por la solubilización en micelas; de este modo, inhiben la absorción tanto del colesterol de la dieta como el endógeno. Este efecto se potencia en la forma esterificada, al incrementarse su liposolubilidad y colateralmente, su palatabilidad. Para ello se emplean aceites vegetales (soja, girasol, maíz, oliva...) y se presentan al consumidor básicamente en forma de margarinas. (Rodríguez, Megías, & Baena, SCIELO, 2003)

2.1.1.4. Alimentos con Fitoestrógenos

Los fitoestrógenos son moléculas de origen vegetal con una estructura química similar a los estrógenos; funcionalmente se comportan como agonistas parciales de los receptores de estrógenos y se postulan acciones beneficiosas a nivel de los órganos y tejidos que los expresan: tejido óseo (reducción de la osteoporosis), mama y próstata (disminución de la incidencia de cáncer), mejora de la sintomatología asociada al climaterio y efectos positivos en el sistema cardiovascular. La mayor fuente natural de fitoestrógenos (isoflavonas) son las legumbres, en especial la soja (25-40 mg/ración). Las principales isoflavonas son la genisteína y la daidzeína, junto con sus betaglucósidos, genistina y daidzina. Sin embargo, las isoflavonas no son el único aspecto funcional de las legumbres. (Rodríguez, Megías, & Baena, SCIELO, 2003)

2.2. Compuestos bioactivos para la industria alimentaria

Los alimentos de origen vegetal (frutas, hortalizas, cereales y alimentos derivados de ellos) son productos de gran interés, ya que, además de aportar macronutrientes y micronutrientes (hidratos de carbono, minerales, ácidos orgánicos, vitaminas y fibra), contienen una serie de sustancias que, aunque no tienen una función nutricional clásicamente definida, o no se consideran esenciales para la salud humana, pueden tener un impacto significativo en el curso de alguna enfermedad y ser indispensables a largo plazo para nuestra salud (Navarrete, Vidal, & Lahuerta, 2008).

Estas sustancias bioactivas o metabolitos secundarios de origen vegetal se denominan también fitoquímicos o fitonutrientes. Gracias a sus importantes propiedades, efectos biológicos y a sus atributos sensoriales (Navarrete, Vidal, & Lahuerta, 2008), actualmente ocupan un área de investigación emergente y con un gran futuro, dada la enorme variedad de alimentos que los contienen. En el reino vegetal, se pueden distinguir 4 grandes grupos de compuestos bioactivos, entre los que se incluyen sustancias de diversas familias químicas, como son las sustancias nitrogenadas, las azufradas, las terpénicas y, las más ampliamente estudiadas, las fenólicas (Navarrete, Vidal, & Lahuerta, 2008). Los compuestos nitrogenados suelen ser biológicamente muy activos, y pueden dar problemas de toxicidad aun en cantidades muy bajas, como en el caso de la solanina de la patata. Las sustancias azufradas predominan en algunas verduras de la familia de la col, cebollas, ajos, etc. Sin embargo, los presentes en las frutas pertenecen en su mayoría a los últimos 2 grupos: sustancias terpénicas y fenólicas. Entre los terpenos se encuentran el d-limoneno, los carotenoides y los fitoesteres. Los carotenoides agrupan a compuestos como el alfacaroteno y betacaroteno, la luteína, el licopeno, la β -cryptoxantina y la zeaxantina, y son abundantes, entre otras frutas, en cítricos, cerezas, albaricoque, níspero, ciruela amarilla, mango, melocotón y papaya (Navarrete, Vidal, & Lahuerta, 2008).

Los fitoesteroles, entre ellos el sitosterol, estigmasterol y campesterol, son menos importantes en las frutas que en otros alimentos, como los aceites de origen vegetal, los cereales o los frutos secos. Los compuestos fenólicos, presentes fundamentalmente en las frutas rojas, en las moradas, en los cítricos y en la manzana (Navarrete, Vidal, & Lahuerta, 2008), se pueden clasificar en flavonoides (antocianinas, flavonoles y flavonas, flavanonas, chalconas y dihidrochalconas, isoflavonas —aunque éstas se encuentran casi exclusivamente en legumbres— y flavanoles), fenilpropanoides (derivados de ácidos hidroxycinámicos, como el cafeico, ferúlico sinápico y p-cumárico), estilbenoides (resveratrol y piceatanol) y derivados del ácido benzoico (ácidos gálico y elágico). De todas estas sustancias bioactivas, el grupo mayoritario es el de los flavonoides, del que se conocen más de 5.000 compuestos diferentes (Navarrete, Vidal, & Lahuerta, 2008).

Además de los efectos en la salud que se comentan más adelante, muchos compuestos fenólicos tienen un impacto directo en la calidad de los productos que los contienen, pues en parte se encargan de sus propiedades sensoriales. Así, entre estos compuestos se encuentran pigmentos como las antocianinas (encargados de los tonos rojizos-azulados) o los flavonoles (tonos amarillentos), sustancias que transmiten el sabor amargo de algunos cítricos (la naringina en los pomelos o la neohesperidina en naranjas amargas) o del aroma intenso de los plátanos (debido al eugenol), por ejemplo. Otros, como los derivados de los ácidos hidroxycinámicos, son susceptibles de ser oxidados por las enzimas presentes en los tejidos vegetales, y dar lugar a productos pardos.

En relación con su impacto en la salud, numerosos estudios aportan datos que apoyan una correlación negativa entre la ingesta de fitoquímicos y el riesgo de presentar determinadas enfermedades, como las cardiovasculares, las cerebrovasculares y el cáncer (Navarrete, Vidal, & Lahuerta, 2008), además de la enfermedad de Alzheimer, cataratas y algunas otras disfunciones asociadas a la edad (Navarrete, Vidal, & Lahuerta, 2008).

- **Compuestos fenólicos.**

El grupo de fitoquímicos que quizás haya despertado mayor interés recientemente, incluso a nivel popular, es el de los fenólicos. Se han identificado más de 5.000 moléculas diferentes, entre las que destacan los flavonoides. Son compuestos fenólicos que se clasifican en flavononas (naringina, abundante en uvas), flavonas (tangeretina, nobiletina, sinensetina; presentes principalmente en naranjas), flavonoles (quercetina, en el vino tinto, té verde y negro, cacao), flavonoides fenólicos (monómeros y polímeros de catequina de bajo y alto peso molecular, polifenoles; presentes en el vino tinto y rosado, sidra, cacao) e isoflavonas.

Otros fitonutrientes relevantes son las antocianinas, que se encuentran principalmente en frutos de color violáceo/carmesí (manzana roja, uvas, bayas) y en el vino; los triterpenos (limoneno y afines, en limón, mandarina, uvas) y los compuestos organosulfurados (glucosinolatos y productos de hidrólisis, isotiocianatos; abundantes en berza, repollo, coles de Bruselas, coliflor).

El contenido de compuestos fenólicos es variable dentro de las diferentes especies en que se encuentren, dependiendo en gran medida del tipo de cultivo, germinación, madurez (mayor cantidad cuanto menos maduro), procesado y almacenamiento.

Los compuestos fenólicos parecen constituir una defensa natural de las plantas frente a parasitaciones, depredadores y otros patógenos. De hecho, la mayoría de estos compuestos confieren a los alimentos unas características peculiares en cuanto al sabor: amargor (polifenoles de bajo peso molecular) y astringencia (polifenoles de alto peso molecular, como los taninos del vino). Esto hace que dichos alimentos sean rechazados por muchos consumidores y que la industria agroalimentaria haya seleccionado productos con bajo contenido en los mismos, tanto secularmente de forma tradicional como con modernas técnicas de ingeniería genética o en el procesado industrial. (Rodríguez, Megías, & Baena, SCIELO, 2003)

2.3. Vitaminas

2.3.1. Definición y clasificación de las vitaminas

Las vitaminas son compuestos orgánicos esenciales que el cuerpo humano requiere en pequeñas cantidades para el funcionamiento adecuado de los procesos metabólicos. A diferencia de los macronutrientes, las vitaminas no proporcionan energía directamente, pero son cruciales como cofactores en diversas reacciones bioquímicas. (Gropper, 2021)

Las vitaminas se clasifican en dos grandes grupos según su solubilidad:

- Vitaminas liposolubles: A, D, E y K. Se disuelven en grasa y se almacenan en el hígado y tejidos adiposos.
- Vitaminas hidrosolubles: complejo B y vitamina C. Se disuelven en agua y, en general, no se almacenan en grandes cantidades, por lo que requieren un consumo constante (Whitney & Rolfes, 2019)

2.3.2. Funciones biológicas de las vitaminas

Cada vitamina desempeña funciones específicas en el organismo. Por ejemplo, la vitamina A es fundamental para la visión, la reproducción celular y el sistema inmunológico. La vitamina D participa en la regulación del calcio y el fósforo, siendo esencial para la salud ósea (NIH, 2023)

Las vitaminas del complejo B actúan como coenzimas en el metabolismo energético. La vitamina C, por su parte, es un antioxidante potente y es necesaria para la síntesis de colágeno, neurotransmisores y para mejorar la absorción de hierro no hemo. (Gibney & Lanham-New, 2013)

2.3.3. Deficiencias y toxicidad

Las deficiencias vitamínicas pueden provocar enfermedades específicas. Por ejemplo, la deficiencia de vitamina B1 (tiamina) causa beriberi, y la de vitamina C provoca escorbuto. Por otro lado, aunque es raro, un consumo excesivo de algunas vitaminas liposolubles puede causar toxicidad, como la hipervitaminosis A o D (Mahan & Raymond, 2017)

2.3.4. Fuentes alimenticias y recomendaciones

Las vitaminas se obtienen principalmente de los alimentos. Las frutas, verduras, cereales integrales, productos de origen animal y suplementos alimenticios son fuentes clave. Las recomendaciones varían según la edad, el sexo y condiciones fisiológicas como el embarazo o la lactancia (WHO, 2022)

2.4. Microencapsulación

Básicamente, el término "micropartícula" se refiere a una partícula con un diámetro de 1-1000 μm , independientemente de la estructura interior o exterior precisa. Dentro de la amplia categoría de micropartículas, "microesferas" se refiere específicamente a micropartículas esféricas y la subcategoría de "microcápsulas" se aplica a micropartículas que tienen un núcleo rodeado por un material que es claramente diferente al del núcleo. El núcleo puede ser sólido, líquido o incluso gaseoso.

Las técnicas de micropartículas ofrecen varias ventajas significativas como sistemas de administración de compuestos, que incluyen:

Una protección eficaz del agente activo encapsulado contra la degradación (por ejemplo, enzimática).

La posibilidad de controlar con precisión la tasa de liberación del compuesto incorporado durante períodos de horas para meses.

Una fácil administración (en comparación con formas de dosificación parenterales de liberación controlada).

Se pueden proporcionar perfiles de liberación de fármacos preprogramados y deseados que se ajusten a las necesidades previstas.

El desarrollo de sistemas orales de liberación controlada ha sido un desafío para los científicos de formulación debido a su incapacidad para restringir y localizar el sistema en áreas específicas del tracto gastrointestinal.

Los sistemas de administración de compuestos en micropartículas son una opción interesante y prometedora cuando se desarrolla un sistema de liberación oral controlada. Las nano y micropartículas por sus propiedades atractivas ocupan una posición única en la tecnología de administración de compuestos. (Singh, Hemant, Ram, & Shivakumar, 2010)

Las microesferas se recuperan por extracción con agua, se pueden preparar microesferas biodegradables de pared simple extrayendo una emulsión o/w que contenga agentes antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos. Por otro lado, se pueden preparar microesferas de doble pared. Existen microesferas que contienen el ingrediente activo y se inmovilizan sobre una superficie de sustrato en una matriz polimérica que es una matriz formada in situ. El método de solidificación de los materiales de la cápsula hidrófila, como la gelatina, puede ser mediante una rápida disminución de la temperatura y la posterior deshidratación. Si bien dicho método logró cierto éxito comercial significativo, a veces se han encontrado dificultades para inducir rápidamente la solidificación del material de microencapsulación.

2.5. Sistemas de microencapsulación

El proceso de microencapsulación involucra el empaqueo de partículas bioactivas o sensitivas (corazón) dentro de una película formada por algún material al que se ha denominado sistema pared (Anandaraman & Shahidi, 1993). Las cápsulas producidas pueden variar en tamaño de sub-micras a varios milímetros y son idealmente esféricas. Sin embargo, su forma está altamente influenciada por la estructura del material a encapsular y puede presentar otras topografías. Por ejemplo, pueden ser globulares, esferoidales, en forma de riñón o irregulares. La pared puede formar una capa simple o formar multicapas. Pueden contener uno o miles de núcleos (fig. 1) (Kondo & A, 1979).

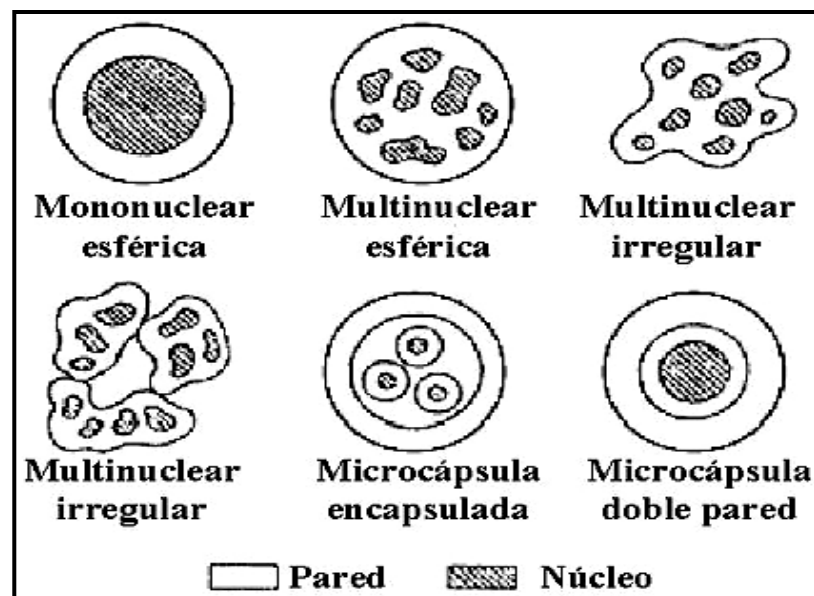


Fig. 1 Varias estructuras de microcápsulas (Kondo & A, 1979)

Se han encapsulado una gran variedad de materiales gaseosos, líquidos y sólidos. En la formación de las cápsulas se han utilizado materiales orgánicos e inorgánicos como sistema pared, siendo las sustancias poliméricas las de mayor uso. El material “pared” es seleccionado de acuerdo con las características que posee el corazón, por ejemplo, si el corazón es oleofílico, se necesita un polímero hidrofílico (Kondo & A, 1979).

El uso de agentes encapsulantes tiene varios propósitos; por ejemplo, proteger ingredientes activos de la oxidación, calor, acidez, alcalinidad, humedad y/o de su facilidad de ser volatilizados, prevenir reacciones químicas con otros ingredientes incluidos en el proceso de manufactura de algún producto, prevenir la acción catalítica de algún material y extender la vida de anaquel del producto; transformar varias clases de sustancias líquidas en formas sólidas granuladas, mejorar el manejo de ingredientes antes o durante el proceso de manufactura, controlar la liberación de un ingrediente específico al sistema digestivo para una mayor biodisponibilidad, minimizar la exposición de personas a ciertos materiales peligrosos o indeseables y/o cambiar el carácter hidrofílico/hidrofóbico de un ingrediente (Cherukuri & R, 1993).

La selección del proceso de encapsulación para una aplicación específica está basada en algunos parámetros, por ejemplo, tamaño de partícula requerido, propiedades fisicoquímicas del corazón y sistema pared, aplicaciones del material encapsulado, mecanismos de liberación deseados, escala de manufactura y costos de producción. Se han propuesto diferentes métodos para la producción de microcápsulas. En general, pueden dividirse en tres, de acuerdo con los procesos en que se fundamentan: 1) Procesos fisicoquímicos, 2) Procesos químicos y 3) Procesos físicos (Re & M, 1998).

Cuadro 1. Materiales que han sido encapsulados (Kondo & A, 1979)

Materiales	Ejemplos
Solventes	Benceno, difenilcloruros, ciclohexano, parafina, ésteres, cetonas, tolueno, alcoholes, agua, glicerina.
Plastificantes	Ftalatos, adipatos, fosfatos, silicones, parafina clorinada.
Ácidos y bases	Ácido bórico, álcalis, aminas.
Colorantes	Pigmentos, tintes.
Combustibles	Gasolina nuclear, petróleo.
Catalizadores	Oxidantes, reductores, iniciadores.
Adhesivos	Polisulfitos, resinas epóxicas, isocianatos.
Perfumes	Mentol, mercaptanos, esencias.
Materiales de grabación	Toners xerográficos, acopladores, tintas, polvos magnéticos, resinas fotosensibles.
Medicamentos	Aspirina, vitaminas, aminoácidos.
Biológicos	Hemoglobina, gelatina, enzimas, levaduras, bacterias, virus.
Alimentos	Aceites, grasas, condimentos, saborizantes.
Agroquímicos	Herbicidas, insecticidas, fertilizantes.
Químicos	Compuestos azo, bicarbonato de sodio.

Cuadro 2. Materiales que han sido utilizados como sistema pared (Kondo & A, 1979)

Materiales	Ejemplos
Proteínas	Colágeno, gelatina, caseína, fibrinógeno.
Gomas vegetales	Arábica.
Celulosas	Etil celulosa, nitrocelulosa, carboximetilcelulosa, acetilcelulosa.
Polímeros condensados	Nylon, teflón, poliuretano, resinas.
Copolímeros	Anhidro maleicos con etileno o vinil metil éter, ácido acrílico y metacrílico.
Homopolímeros	Polivinilcloruro, polietileno, poliacrilamida.
Polímeros maduradores	Resinas epóxicas, nitroparafina.
Ceras	Parafina, triestearina, monoglicéridos, grasas, aceites.
Inorgánicos	Sulfato de calcio, grafito, silicatos, cobre, plata, aluminio.

- Procesos fisicoquímicos.

Coacervados. La formación de coacervados se da cuando en una mezcla de un coloide positivo cargado y un coloide negativo cargado, ocurre una separación de fases constituida por una fase coloidal condensada y una diluida. La fase condensada puede utilizarse como sistema de pared. Posteriormente, se adiciona gradualmente un disolvente (etanol) y el sistema pared es fraccionalmente precipitado. La película formada puede solidificarse por calor, entrecruzamiento o remoción del disolvente. Finalmente, las partículas son colectadas por filtración o centrifugación, lavadas con algunos disolventes y secadas. Este proceso es eficiente, pero tiene la desventaja de ser muy costoso y solo se aplica en la encapsulación de formas de copiado sin carbón y algunas fragancias (Kondo & A, 1979).

Liposomas. Consisten en una o más capas de fosfolípidos, los cuales forman la capa exterior del liposoma. La porción hidrofílica de los lípidos es orientada hacia la fase acuosa y los grupos hidrofóbicos entre sí (fig. 2). El procedimiento en la formación de liposomas se da cuando una formulación de lípidos es mezclada con disolventes como cloroformo/metanol (2:1). Se disminuye el volumen de disolvente y se dispersa en agua. Finalmente, se recupera el agua (New & R, 1993). Los liposomas se han utilizado para liberar vacunas, hormonas, enzimas y vitaminas en el cuerpo (Gregoriadis & G, 1984).

- Procesos químicos.

Inclusión compleja. Esta técnica se utiliza a nivel molecular y utiliza β -ciclodextrinas como medio encapsulante (Reineccius & G, 1986). La β -ciclodextrina es un polímero cíclico de glucosa, con forma de “dona” con un centro que puede formar complejos con algunos saborizantes, pigmentos y vitaminas (fig. 3).

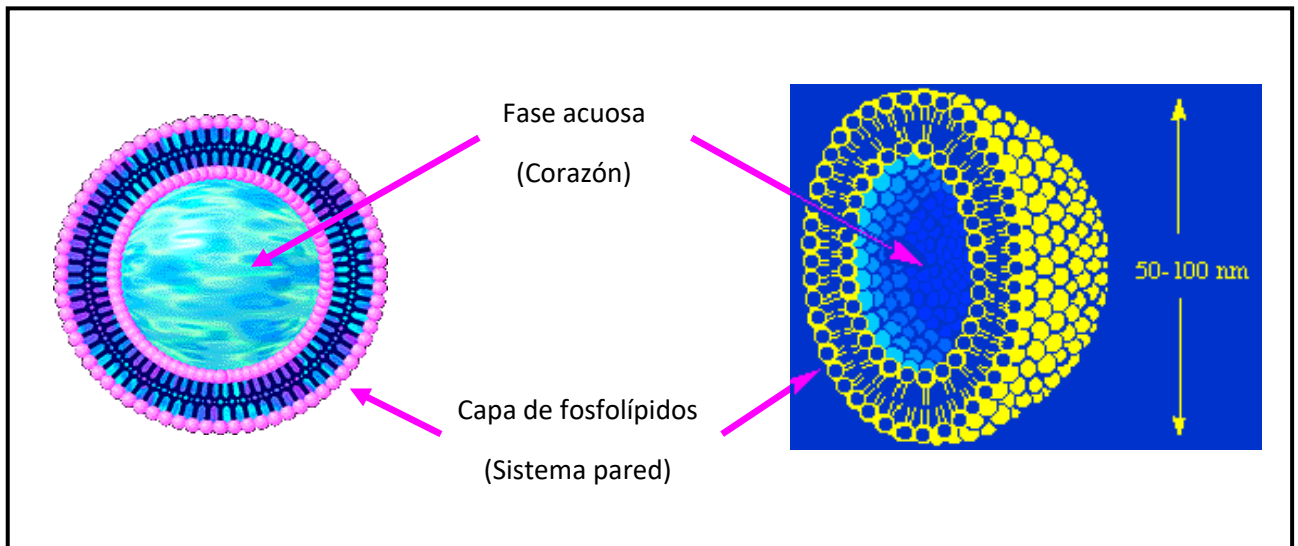


Fig. 2. Estructura general de los liposomas

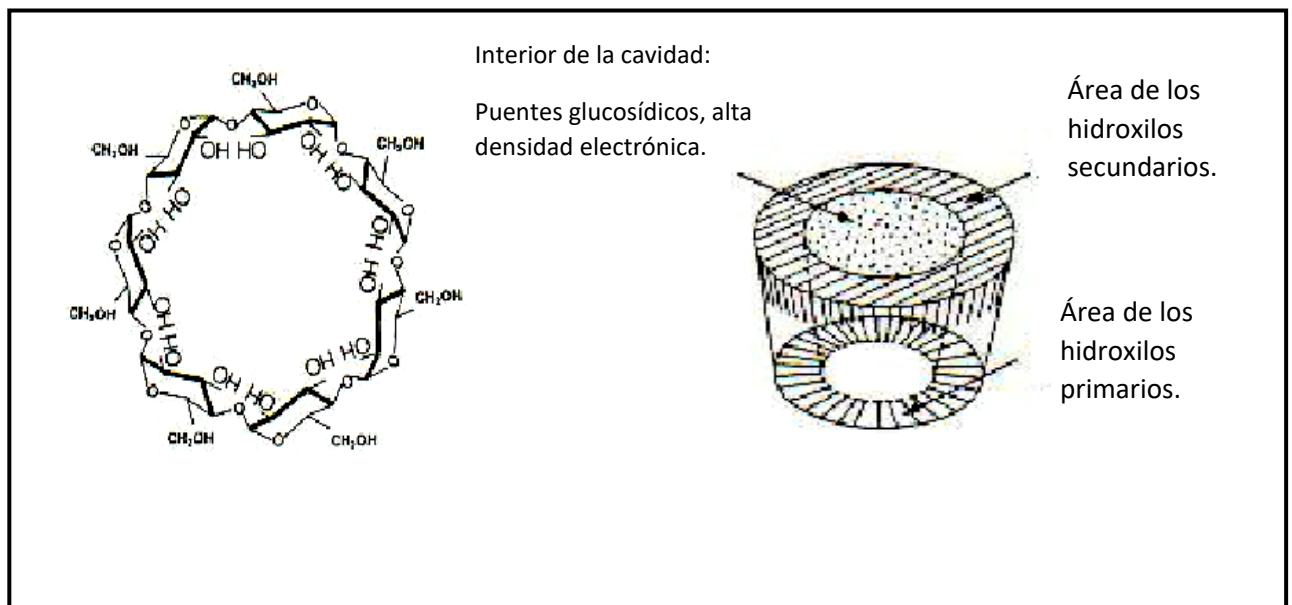


Fig. 3. Molécula de β -ciclodextrina con una representación planar de la estructura (izquierda) y la distribución espacial (derecha) (Reineccius & G, 1986)

Polimerización interfacial. Dos especies reactivas polimerizadas, cada una solubilizada en un líquido diferente, reaccionan cuando un líquido es dispersado en el otro. La reacción toma lugar en la interfase entre los dos líquidos. En la figura 4 el monómero (A) es contenido en un disolvente orgánico inmiscible en agua; por ejemplo, en un aceite; entonces el monómero (A) y el aceite son dispersos en la fase acuosa en forma de una gota muy fina en donde el monómero (B) se encuentra disperso en la fase acuosa. Posteriormente el sistema es agitado y la polimerización ocurre en la interfase entre agua y aceite, formando así una película polimérica (Chang & T, 1964) (Kondo & A, 1979).

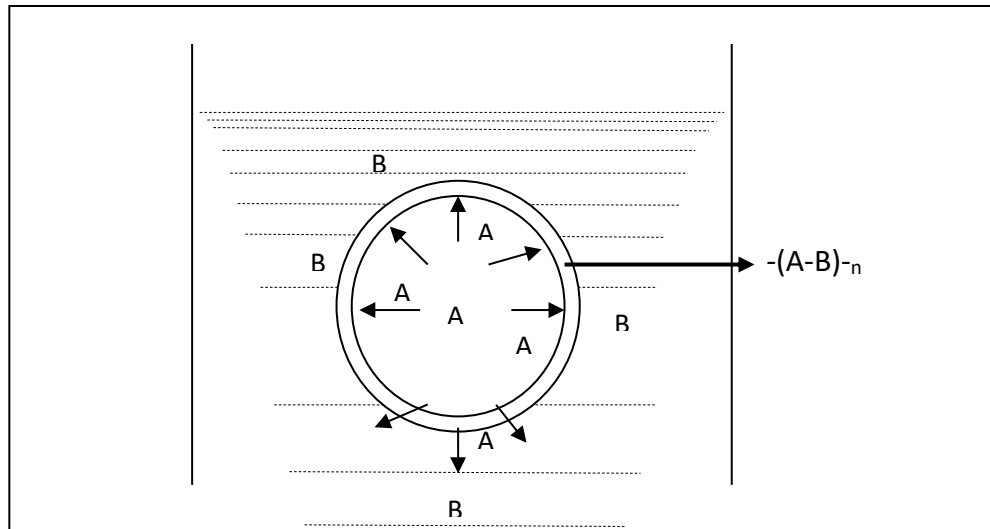


Fig. 4. Diagrama de la polimerización interfacial: A y B son monómeros; $-(A-B)_n$ es el polímero condensado (película) (Kondo & A, 1979).

- Procesos físicos.

Camas fluidizadas. Esta técnica se basa en la suspensión de partículas sólidas del material a encapsular (corazón) en una corriente de aire, la cual puede ser fría o caliente (fig. 5). La cubierta, la cual puede estar en estado fundido o disuelto en un solvente evaporable, puede seleccionarse entre derivados de celulosa, dextrinas, emulsificantes, lípidos, derivados proteicos y derivados de almidones. La cubierta es atomizada por boquillas dentro de la cámara y se deposita como una capa delgada en la superficie de las partículas suspendidas.

La turbulencia en la columna permite una cubierta uniforme. Posteriormente, las partículas regresan a la cama mediante una columna de aire en sentido contrario (Bakan & J, 1970).

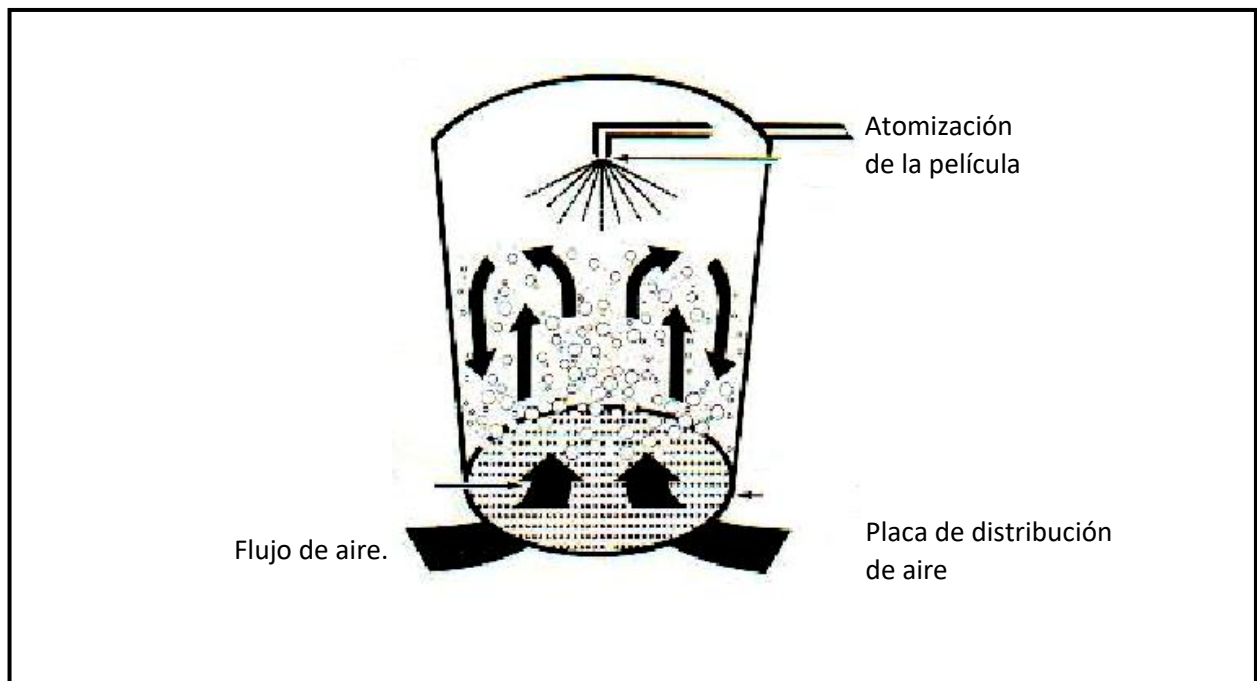


Fig. 5. Diagrama general del equipo de secado por cama fluidizada. Las partículas a ser encapsuladas son suspendidas en una columna de aire y atomizadas junto con la cubierta (Reineccius & G, 1986).

Extrusión. Una solución acuosa de carbohidratos es concentrada a menos de 10% de contenido de agua. Se adiciona un emulsificante, la fase a encapsular (aceite) y se mezcla para dar una dispersión uniforme de las partículas de aceite. Se presuriza el reactor y se extruye en alcohol isopropilo frío. Se da la formación de cadenas de filamentos rígidos y mediante la agitación del medio se rompen las cadenas para formar pequeñas estructuras con forma de bastón, además se elimina el aceite superficial. El proceso se completa con un secado, una cubierta opcional con fosfato tricálcico y la separación por tamaño de partícula. Este proceso ha sido utilizado en la encapsulación de sabores, vitamina C y algunos colores (Mutka & R, 1988).

Secado por aspersión. Es el método más utilizado en la industria alimentaria, el proceso es económico y flexible, utiliza equipos fácilmente disponibles y produce partículas de buena calidad (Heath & H, 1985).

El secado por aspersión es por definición la transformación de un fluido a una forma seca mediante la aspersión en un medio de secado por calor. El fluido puede ser una solución, dispersión o pasta. El producto seco puede conformar un polvo, gránulos o aglomerados dependiendo de las propiedades fisicoquímicas de los materiales, el diseño del secador y las condiciones de operación (Masters & K, 1976). El proceso se lleva a cabo en un secador por aspersión e incluye cuatro pasos básicos (fig. 6):

- Preparación de la muestra. El material para ser atomizado es preparado dispersando un material activo (p. ej. aceite esencial) en una solución del material pared (previamente formada) en la cual el aceite es inmiscible. La película es generalmente un hidrocoloide tal como gelatina, gomas vegetales, almidones modificados, dextrinas o proteínas no gelificantes.
- Homogenización. Adicionando un emulsificador, la dispersión es homogenizada para dar una emulsión tipo aceite/agua.
- Atomización del fluido. Se atomiza el material en el interior de la cámara de secado para hacer contacto con una corriente de aire caliente y promover la evaporación del agua, las partículas caen a través de un medio gaseoso y toman una forma esférica con el aceite ya incluido en la matriz.
- Separación del producto. Las partículas secas son removidas del sistema mediante de una corriente de aire extractora y separadas de esta por efecto de densidad en el separador ciclónico (Balassa & L, 1971) (Brenner & J, 1983).

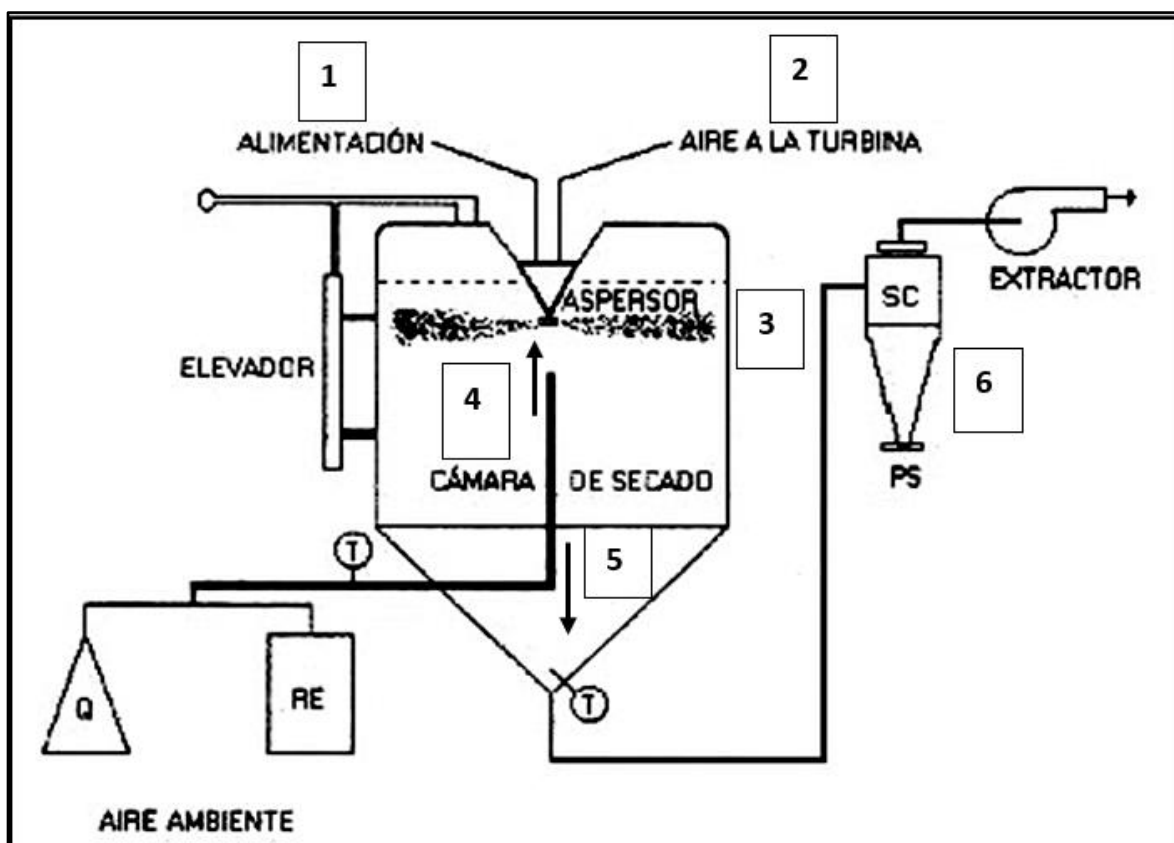


Fig. 6. Diagrama del secado por aspersión. 1) Alimentación del fluido, 2) Alimentación de aire para hacer girar el atomizador, 3) Atomización, 4) Corriente secante de gas caliente, 5) Extracción de partículas y 6) Colector del producto. Q) Calor, RE) Resistencia eléctrica, SC) Separador ciclónico, PS) Colector del separador ciclónico (Torres & S, 2000).

Entre los métodos de encapsulación descritos anteriormente, el secado por aspersión es uno de los más conocidos y económicos. Esta técnica provee una alta retención de moléculas durante el secado y produce un polvo con estabilidad satisfactoria.

Cabe mencionar que durante la evaporación rápida del agua a partir de la película durante su solidificación se mantiene la temperatura del corazón a menos de 100°C, a pesar de que se utilizan altas temperaturas en el proceso; esto ocasiona que se puedan perder ciertos compuestos aromáticos durante el proceso debido a que algunos materiales pueden contener una gran cantidad de componentes (alcoholes, aldehídos y cetonas) con puntos de ebullición que van de 38 a 180°C.

En los trabajos realizados sobre microencapsulación mediante la técnica de secado por aspersión se han utilizado diferentes polímeros como sistema pared, principalmente, goma arábica, maltodextrinas, proteínas de soya y caseinato de sodio. Sin embargo, estos materiales no cuentan con todas las características deseadas en un sistema pared y por tanto se ha intentado realizar mezclas con otros polímeros con la finalidad de proveer un sistema pared eficiente.

2.6. Gelificación con alginatos

La gelificación con alginatos es una técnica ampliamente utilizada en las industrias alimentaria, farmacéutica y biomédica debido a la capacidad de los alginatos de formar geles estables en presencia de cationes divalentes, como el calcio (Ca^{2+}). Esta propiedad ha sido aprovechada para encapsular compuestos bioactivos, mejorar la textura de alimentos y diseñar sistemas de liberación controlada.

2.6.1. ¿Qué son los alginatos?

Los alginatos son polisacáridos naturales extraídos principalmente de algas pardas (géneros *Laminaria*, *Macrocystis* y *Ascophyllum*). Están compuestos por residuos de ácido β -D-manurónico (M) y α -L-gulurónico (G), organizados en bloques M-M, G-G y M-G. La proporción entre estos bloques influye directamente en la viscosidad, elasticidad y resistencia del gel formado (Draget, Smidsrød, & Skjåk-Bræk, 1997).

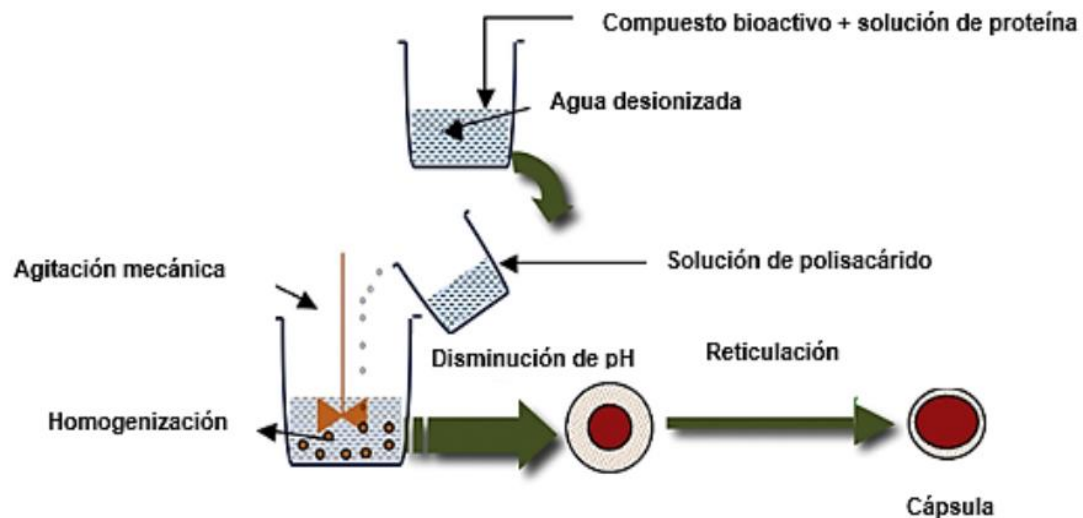
2.6.2. Principio de gelificación

La gelificación ocurre cuando una solución de alginato entra en contacto con una solución que contiene cationes divalentes, como Ca^{2+} . Estos iones interactúan principalmente con los bloques G del alginato, formando una red tridimensional tipo 'huevo de dragón' conocida como modelo "egg-box", que estabiliza el gel (Grant & Thom, 1973). Este proceso es rápido, suave y puede llevarse a cabo en condiciones fisiológicas, lo que lo hace ideal para materiales biocompatibles.

2.6.3. Tipos de gelificación

Existen dos tipos principales de gelificación con alginatos:

- Gelificación interna: El ion calcio se libera gradualmente dentro de la matriz del alginato (por ejemplo, mediante gluconato de calcio), permitiendo una gelificación más controlada y uniforme.



- Gelificación externa: La solución de alginato se introduce en un baño de calcio, lo que provoca la gelificación desde el exterior hacia el interior, formando esferas o cápsulas (Gombotz & Wee, 2012)

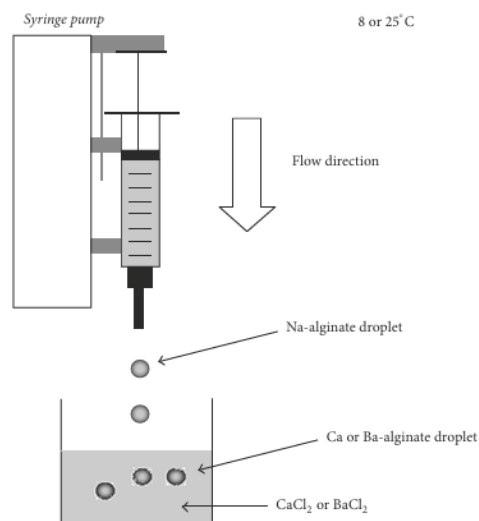


FIGURE 1: Schematic drawing of alginate bead formation.

Fig. 8 Diagrama representativo de gelificación externa.

La principal diferencia es la ubicación del ion de calcio y el mecanismo de liberación del gel. En la gelificación externa, el calcio proviene de un baño externo que rodea al polímero, causando una gelificación que inicia en la superficie y avanza hacia el interior. En la gelificación interna, el calcio se encuentra dentro del polímero en forma de una sal insoluble, y su liberación se produce por la acidificación del sistema, lo que genera una gelificación más uniforme y estructuras con poros más grandes, la diferencia más significativa es el tamaño del producto final, en la gelificación externa las partículas tienden a coagularse, lo que resulta en un tamaño de partícula mayor y estructuras con menor control de forma; en la gelificación interna se obtienen micropartículas con estructuras internas más homogéneas y compactas, con poros más grandes, ya que el calcio se libera de manera más sostenida.

2.7. Esferas de alginato

El uso de varias proteínas formadoras de gel (colágeno y gelatina) y polisacáridos (agar, alginato de calcio y carragenina) introdujo un sistema de inmovilización o aislamiento más suave y biocompatible. Se ha empleado un método de un solo paso para la preparación de microesferas que tienen características de liberación entérica y controlada. Las microesferas fueron especialmente útiles para administrar ingredientes activos moderadamente no polares, pero se pueden formular para administrar compuestos polares muy solubles. (Singh, Hemant, Ram, & Shivakumar, 2010)

2.7.1. Aplicaciones

- **Industria alimentaria:** Se utiliza en la elaboración de alimentos reestructurados, caviar molecular, liberación controlada de nutrientes y encapsulación de vitaminas sensibles (como vitamina C o B12).
- **Farmacéutica:** Permite encapsular medicamentos, probióticos y compuestos bioactivos, protegiéndolos de la degradación y liberándolos en sitios específicos del tracto gastrointestinal (Anal & Singh, 2007)
- **Tissue engineering (ingeniería de tejidos):** El gel de alginato sirve como andamiaje celular gracias a su biocompatibilidad, siendo usado en la regeneración de cartílago, piel y tejidos blandos.

CAPITULO III.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS

3.1. Sistemas de gelificación con alginatos

En los últimos años, los sistemas de gelificación con alginatos han adquirido gran relevancia dentro de la industria alimentaria, debido a sus propiedades únicas para formar matrices estables capaces de encapsular compuestos bioactivos. El alginato, un polisacárido natural extraído de algas pardas, se ha consolidado como uno de los hidrocoloides más empleados gracias a su capacidad de formar geles termoestables, biocompatibles y de bajo costo. Estas características han permitido su aplicación en el diseño de alimentos funcionales, en la liberación controlada de nutrientes y fármacos, así como en la elaboración de recubrimientos comestibles y sistemas de encapsulación.

Estudiar los alginatos y sus propiedades gelificantes se remonta a mediados del siglo XX, cuando comenzaron a utilizarse en aplicaciones industriales como espesantes y estabilizantes. Sin embargo, en las últimas décadas, con el auge de la biotecnología y la nanotecnología, el interés científico se ha centrado en su capacidad para formar geles mediante la interacción con cationes divalentes, especialmente el calcio, lo que da lugar a la conocida “caja de huevos” (*egg-box model*). Este mecanismo ha abierto nuevas posibilidades para su empleo en sistemas de liberación controlada y en la protección de compuestos sensibles frente a la oxidación, la luz o el pH gástrico.

3.2. Sistemas de gelificación para vitaminas

La estabilidad de las vitaminas en sistemas alimentarios es un desafío constante debido a su alta susceptibilidad a factores ambientales como la luz, el oxígeno, el calor y las variaciones de pH. Estos compuestos bioactivos, aunque esenciales para la salud, suelen perder su eficacia al ser incorporados en productos procesados o durante su paso por el tracto gastrointestinal. En respuesta a esta problemática, la encapsulación con biopolímeros naturales ha surgido como una estrategia tecnológica con gran potencial, ya que no solo protege a las vitaminas de la degradación, sino que también favorece su liberación controlada y, en consecuencia, mejora su biodisponibilidad en el organismo.

En el trabajo de Azevedo, Bourbo, Vicente y cerqueira, 2014, en él se estableció como objetivo, el desarrollo y caracterización de una nanopartícula basada en biopolímeros para la encapsulación de vitamina B2 y la evaluación de la liberación de vitaminas a partir de ella. Las nanopartículas se caracterizaron en términos de tamaño promedio, índice de polidispersión (PDI), potencial zeta y eficiencia de atrapamiento de vitaminas.

El tamaño promedio de las nanopartículas alginato/quitosan fue de $119,5 \pm 49,9$ nm para muestras sin vitamina B2 y de $104,0 \pm 67,2$ nm con la encapsulación de vitamina B2, presentando un PDI de $0,454 \pm 0,066$ y $0,319 \pm 0,068$, respectivamente. Las nanopartículas mostraron valores de eficiencia de encapsulación y capacidad de carga de $55,9 \pm 5,6\%$ y $2,2 \pm 0,6\%$, respectivamente. Utilizando la evaluación de los perfiles de liberación en diferentes condiciones, mostrando que la relajación polimérica fue el fenómeno más influyente en la liberación de vitamina B2 (Azevedo, Bourbon, Vicente, & Cerqueira, 2014).

Milinkovi, Budinci y Petrovi, 2020, establecieron como objetivo, evaluar los complejos quitosana/lauril éter sulfato de sodio como materiales para las microcápsulas de contenido de aceite con vitamina E, las microcápsulas se prepararon mediante el método de secado por pulverización y posteriormente se caracterizaron (contenidos de humedad, morfología, tamaño de partícula y distribución del tamaño), para investigar la cinética y el mecanismo de liberación de la vitamina E a partir de las microcápsulas, se aplicaron varios modelos matemáticos (modelo de orden cero, primer orden, Higuchi y Kros Meyer – Peppas), todas las suspensiones de microcápsulas obtenidas tuvieron un diámetro medio ligeramente menor en comparación con la emulsión de partida ($6,85 \pm 0,213$ μm), lo que demuestra su buena estabilidad durante el proceso de secado. Según presentan, la elección y ausencia de agentes reticulantes influyo en la cinética de liberación de vitamina E, la eficiencia de encapsulación de microcápsulas sin agente reticulante fue del $73,17 \pm 0,64\%$ (Milinkovi, Budinci, & Petrovi, 2020).

Por otro lado, Santos, Carvalho y Rojas, 2020, establecieron como objetivo, promover la encapsulación de vitamina D3 a través de la técnica de coacervación compleja utilizando gelatina A y goma carboximetil tara como agentes encapsulantes se determinaron las eficiencias de encapsulación y se caracterizaron las microcápsulas en términos de morfología, tamaño de partícula, estabilidad térmica y estructura química. Además, se realizó un experimento de digestión *in vitro* de las microcápsulas para determinar la eficiencia de la digestión y evaluar la bioaccesibilidad de vitamina D3. Los resultados mostraron que las condiciones ideales para la coacervación compleja eran pH 4.0 y una proporción de 6:1. La eficiencia de encapsulación se determinó en función de la concentración de biopolímeros (CT%) y la relación núcleo-pared, y la mayor eficiencia de encapsulación (80%) se logró con una CT de 1% y una relación de 1:2; Se obtuvieron partículas esféricas con un tamaño promedio de $0,25$ μm . La microencapsulación aumento la estabilidad térmica de vitamina D3 y por espectroscopia infrarroja se confirmó la presencia de biopolímeros y vitamina D3 en las capsulas, la simulación *in vitro* mostro una liberación en el intestino delgado con un bioaccesibilidad vitamínica del 56% (Santos, Carvalho, & Rojas, 2020).

Zhu, Mettu, Cavalieri y Ashokkumar, 2021, describieron un método de encapsulación ultrasónica para formar microcápsulas llenas de vitamina D altamente estables directamente utilizando clara de huevo cruda y té verde, sin recurrir a ningún proceso prequímico / termodesnaturalización. Esta estrategia ultrasónica también se aplicó para encapsular la vitamina A y E. Se demostró que las microcápsulas sintetizadas por ultrasonido son estables y conservan la actividad de los nutrientes cuando se incrustan en alimentos básicos. La estabilidad de las microcápsulas se evaluó exponiéndolas a condiciones simuladas de almacenamiento/tránsito, incluida la temperatura (40 °C), la humedad y la irradiación UV. En el modelo de digitalización in vitro, se realizaron las características de biofuncionalidad y microestructura interfacial para estudiar el proceso de liberación de vitamina D encapsulada y compararlo con el de vitamina D libre. Además de las microcápsulas llenas de vitamina D, otros micronutrientes lipofílicos (solubles en aceite) como la vitamina A y la vitamina E también se han encapsulado con éxito en cáscaras de clara de huevo utilizando el mismo método ultrasónico. El tamaño de las microcápsulas llenas de vitamina A y vitamina E es de $5,3 \pm 1,3 \mu\text{m}$ y de $5,3 \pm 1,2 \mu\text{m}$, respectivamente. No hay una diferencia significativa en el tamaño entre estas tres microcápsulas formuladas con nutrientes solubles en aceite (*p > 0,05) y todas ellas poseen una larga vida útil. En general, estos resultados indican la gran versatilidad y viabilidad del enfoque ultrasónico para sintetizar microcápsulas utilizando claras de huevo de gallina cruda (Zhu, Mettu, Cavalieri, & Ashokkumar, 2021).

En el trabajo de Hu y otros autores, 2022, se estableció como objetivo investigar la influencia de las características de los polímeros en gel utilizados como estabilizadores de gel en la eficiencia de encapsulación, la microestructura redisuelta y el perfil de liberación de polvos microencapsulados derivados de emulsiones W1 / O / W2. Una muestra que contenía quitosano de baja viscosidad poseía la mayor eficiencia de encapsulación (91,9%), y sus microcápsulas derivadas exhibieron una microestructura casi completamente reconstituida y una alta estabilidad de encapsulación (80,8%) después de la rehidratación. Por el contrario, dos formulaciones que contenían HPMC produjeron un impacto negativo en estos parámetros críticos. Es importante destacar que VitC se retuvo efectivamente en W1, como lo indica su conjugación electrostática con quitosano y el aumento de la viscosidad (Hu, y otros, 2022).

En conclusión, la evidencia revisada confirma que la encapsulación de vitaminas mediante biopolímeros constituye una estrategia sólida para mejorar la estabilidad, proteger frente a condiciones adversas y aumentar la biodisponibilidad de nutrientes esenciales. No obstante, los desafíos actuales radican en trasladar estos avances al contexto industrial, garantizando la escalabilidad de los procesos, la inocuidad de los materiales y la validación de la efectividad en condiciones reales de consumo. Así, la encapsulación se perfila como una herramienta clave no solo en la industria alimentaria, sino también en la farmacéutica y nutracéutica, con un gran potencial para el desarrollo de productos más seguros, estables y funcionales.

CAPITULO IV.- REACTIVOS Y EQUIPOS

Cuadro 3. Reactivos y materiales utilizados en los procedimientos

Reactivo	Marca / Proveedor	Observación / Pureza
Alginato de sodio	MEYER	Grado reactivo
Multivitamínico (1 cápsula)	Complement Balance pro performance/Michelson farma	Grado alimenticio
Citrato de calcio	Bioworld	Grado reactivo
Cloruro de calcio dihidratado (Esferas)	MEYER	Grado reactivo
Cloruro de calcio (microesferas)	MEYER	Grado reactivo
Ácido acético glacial	Jalmek	Grado reactivo
Aceite de canola	Canoil	Grado alimenticio
Tween 80 (polisorbato 80)	Sigma-Aldrich	Grado reactivo
Agua purificada	Ciel	Grado alimenticio

Cuadro 4. Equipos utilizados en los procedimientos

Equipo	Marca / Modelo
Agitador magnético con calefacción	Cole – parmer
Balanza analítica	ADAM
pH-metro digital	WPA-CD510
Espectrofotómetro UV-Vis	CRARKSON-CL9001
Vasos de precipitado (50 y 100mL)	Supertek/Borosilicato
Matraz aforador (50 y 100mL)	Supertek/Borosilicato
Jeringas de 10 mL	DL

CAPITULO V.- METODOLOGIA

5.1. Preparación de solución multivitamínica

En primer lugar, se procedió a la preparación de la solución patrón multivitamínica. Para ello, se seleccionó como muestra el suplemento alimenticio Complement Balance PRO Performance, cuya formulación contiene una mezcla de vitaminas hidrosolubles y liposolubles (A, C, E, K y complejo B), minerales esenciales, ácidos grasos omega-3, extracto de ginseng y coenzima Q10.

El procedimiento consistió en pulverizar cuidadosamente una cápsula en un mortero, con el fin de obtener un polvo homogéneo que favoreciera su posterior disolución. El material triturado se transfirió a un vaso de precipitados que contenía 100 mL de agua destilada y se sometió a agitación constante durante 10 minutos. Esta etapa tuvo como objetivo facilitar la disolución de las vitaminas hidrosolubles y promover la dispersión de los demás componentes bioactivos presentes en la cápsula.

Posteriormente, la suspensión resultante fue sometida a centrifugación a 10,000 rpm durante 5 minutos. Este paso permitió separar las fracciones insolubles (residuos sólidos de la cápsula, excipientes no solubles y posibles restos de recubrimiento) del sobrenadante. El sobrenadante obtenido, rico en vitaminas y otros compuestos solubles, fue cuidadosamente recuperado, dado que constituye la fracción de interés para los análisis experimentales posteriores.

La elección de este procedimiento responde a la necesidad de obtener una solución estandarizada y reproducible, que permita trabajar con una muestra clara, libre de partículas sólidas, y en la cual las vitaminas y nutrientes presentes en la formulación original se encuentren en condiciones óptimas para su evaluación en procesos analíticos y aplicaciones posteriores.

5.2. Prueba control de oxidación para vitaminas

Antes de llevar a cabo las técnicas de encapsulación propuestas, se consideró fundamental evaluar el efecto del entorno oxidante sobre las vitaminas. Este análisis previo permitió obtener una aproximación al comportamiento oxidativo que podrían presentar los compuestos vitamínicos una vez encapsulados, considerando la influencia del tiempo y las condiciones experimentales.

Para ello, se preparó una solución multivitamínica que posteriormente fue distribuida en diferentes viales con el propósito de simular dos sistemas: esferas de alginato (ESF) y microesferas (MIC). En el primer caso (ESF), se depositaron 1 mL de la solución multivitamínica más 4 mL de agua purificada en cada uno de 12 viales.

En el segundo caso (MIC), se adicionaron 0.5 mL de la misma solución y 4.5 mL de agua purificada en 12 viales adicionales. De este modo, se buscó representar la dilución y el volumen aproximado de ambos sistemas de encapsulación.

Los tratamientos fueron sometidos a diferentes condiciones de temperatura y pH, con el fin de simular ambientes fisiológicos y de almacenamiento. En cuanto a la temperatura, se colocó un lote de viales a 37 °C, representando condiciones corporales, y otro lote a 6 °C, simulando condiciones de refrigeración. Asimismo, se ajustó el pH a valores extremos: altamente ácido (pH 1), semejante al entorno gástrico, y alcalino (pH 8), representativo de condiciones intestinales. Para cada combinación de factores se trabajó con tres viales como repeticiones biológicas, garantizando la confiabilidad de los resultados.

El análisis de oxidación o degradación de las vitaminas se llevó a cabo en tres intervalos de tiempo: día 0, día 3 y día 10. En cada muestreo, el contenido de los viales se evaluó mediante espectrofotometría UV-Vis, realizando un barrido en el rango de longitudes de onda de 200 a 800 nm. Este procedimiento permitió registrar el perfil espectrofotométrico de las muestras y establecer las variaciones relacionadas con la pérdida de integridad de los compuestos vitamínicos bajo las distintas condiciones experimentales.

En conclusión, esta prueba preliminar permitió establecer parámetros de referencia sobre la estabilidad oxidativa de las vitaminas frente a condiciones de temperatura y pH contrastantes. Estos resultados constituyen una base fundamental para comprender el grado de vulnerabilidad de los compuestos vitamínicos antes de ser sometidos a los procesos de encapsulación, lo cual asegura un diseño experimental más sólido y justifica la necesidad de emplear sistemas de protección como las membranas de alginato.

5.3. Desarrollo de microesferas (MIC)

Se elaboró una solución de alginato de sodio mediante la disolución de 0.22 g del polímero en 10 mL de solución multivitamínica, manteniendo la mezcla en agitación continua durante 5 minutos a 40 °C. De manera paralela, se prepararon las soluciones de los agentes reticulantes: 0.20 g de citrato de calcio, disueltos en agua purificada en un matraz aforado de 10 mL y 0.735 g de cloruro de calcio, disueltos en agua purificada en un matraz aforado de 100 mL.

Posteriormente, se mezclaron en un vaso de precipitados de 200 mL, la preparación 9.5 mL de la solución de alginato con 0.5 mL de la solución de citrato de calcio, manteniendo la agitación durante 5 minutos. A esta preparación (10 mL en total) se adicionaron 60 mL de aceite de canola, conformando un sistema de emulsión agua-aceite, que se mantuvo bajo agitación constante durante 15 minutos, permitiendo la formación de microgotas precursoras de microesferas.

Una vez estabilizada la emulsión, se adicionaron 0.5 mL de ácido acético por cada 10 mL de solución de alginato, interrumpiendo la agitación tras 5 minutos, con el objetivo de inducir la gelificación parcial del polímero. Las microesferas generadas fueron transferidas a un volumen equivalente de cloruro de calcio 50 mM, promoviendo la reticulación iónica del alginato y la estabilización de la estructura esférica.

La suspensión se sometió a centrifugación a 10,000 rpm durante 5 minutos para separar la fase sólida. El pellet obtenido fue lavado con una solución de Tween al 1% (99% agua – 1% Tween) y nuevamente centrifugado bajo las mismas condiciones. Tras separar la fase líquida de la sólida, la muestra fue secada y se determinó el peso de la materia sólida.

Las fases residuales obtenidas en el proceso, fase superior (aceite), la fase inferior (aceite/cloruro), la fase con Tween se sometieron a espectrofotometría para determinar el % de solución multivitamínica libre en cada una de ellas y posteriormente por diferencia, obtener el % de encapsulación.

Finalmente, las microesferas fueron sometidas a observación microscópica, con el propósito de evaluar su morfología, integridad estructural y distribución del tamaño de partícula.

5.4. Desarrollo de esferas (ESF)

Se pesaron 0.4 g de alginato de sodio y se incorporaron a 20 mL de la solución multivitamínica previamente preparada. La mezcla se mantuvo bajo agitación constante durante 5 minutos para garantizar una disolución completa y homogénea del polímero y de los compuestos vitamínicos, lo cual es fundamental para favorecer la formación de microcápsulas uniformes y estables. La correcta dispersión del alginato asegura que las moléculas queden distribuidas de manera homogénea dentro de la matriz polimérica.

De manera simultánea, se pesaron 2.77 g de cloruro de calcio y se disolvieron en 20 mL de agua purificada, obteniendo una solución que actuó como agente reticulante. El ion calcio interactúa con los grupos carboxilato del alginato, promoviendo la formación de enlaces iónicos y la reticulación del polímero, mecanismo que da lugar a la generación de microcápsulas sólidas y estables capaces de encapsular los compuestos bioactivos.

El proceso de encapsulación se llevó a cabo mediante goteo controlado, utilizando una jeringa de 10 mL para depositar la solución de alginato con multivitamínicos sobre la solución de cloruro de calcio. Este método permite la formación de cápsulas esféricas de tamaño uniforme, minimizando la aglomeración y optimizando la eficiencia de encapsulación. La interacción entre el alginato y los iones calcio se produce de manera inmediata al contacto, generando una matriz sólida que retiene las vitaminas dentro de la cápsula.

Posteriormente, se procedió a la separación de las fases líquida y sólida. La fase líquida (cloruro de calcio) se sometió a espectrofotometría para determinar el porcentaje de solución multivitamínica que haya quedado libre en el medio.

La materia sólida obtenida, correspondiente a las cápsulas, se recuperó cuidadosamente y se pesó para determinar el rendimiento del proceso. Esta etapa permite evaluar la eficiencia de retención de los compuestos bioactivos y proporciona información sobre la capacidad del sistema de microencapsulación para proteger las vitaminas frente a factores ambientales adversos, como la temperatura o el pH.

El proceso descrito constituye una metodología reproducible para la obtención de microcápsulas con propiedades funcionales, garantizando la integridad de los nutrientes encapsulados y posibilitando su liberación controlada en aplicaciones alimentarias o nutraceuticas. La comprensión del mecanismo de retención iónica y de la formación de microcápsulas es fundamental para optimizar las condiciones experimentales y asegurar la calidad del producto final.

5.5. Prueba de espectrofotometría

Con el objetivo de evaluar de manera cuantitativa la eficiencia del sistema de microencapsulación y verificar la retención efectiva de vitaminas en las microcápsulas (MIC), se llevaron a cabo pruebas de espectrofotometría a lo largo del tiempo. Este análisis permitió no solo determinar la presencia de vitaminas encapsuladas, sino también descartar pérdidas durante el proceso de microencapsulación, asegurando la integridad funcional del sistema.

Durante la fase de desarrollo de las MIC, se procedió a separar cuidadosamente las distintas fracciones generadas en el procedimiento experimental: la fase superior, la fase inferior, la solución de enjuague con Tween y las microcápsulas previamente rotas.

Esta separación permitió evaluar de manera específica la concentración de vitaminas presentes en cada fracción y, por ende, determinar la eficiencia del encapsulado en función del tiempo, promediando los resultados espectrofotométricos de las fases separadas en el desarrollo de los sistemas y de igual manera promediando los resultados del día 0 y por diferencia obtener el porcentaje de encapsulación de cada sistema.

Previo a la medición espectrofotométrica, las microcápsulas fueron sometidas a un proceso controlado de rompimiento durante 30 minutos bajo agitación constante, con el fin de liberar de manera uniforme el contenido encapsulado. Para cada fracción se realizaron tres mediciones independientes, considerando intervalos de tiempo decrecientes entre cada ensayo: 5 días para la primera medición, 3 días para la segunda y 0 días para la tercera.

Este diseño experimental permitió evaluar tanto la eficiencia de encapsulación proporcionando información relevante sobre la estabilidad de las microcápsulas en condiciones de almacenamiento. Asimismo, los resultados obtenidos permiten inferir la capacidad del sistema para proteger los compuestos bioactivos frente a factores externos, constituyendo un indicador confiable de la funcionalidad del proceso de microencapsulación.

5.6. Cinética de liberación

Con el objetivo de caracterizar la dinámica de liberación de los compuestos bioactivos encapsulados, se realizaron pruebas de cinética de liberación sobre las microcápsulas (MIC) y las esferas (ESF). Estos ensayos permitieron evaluar la eficiencia del sistema de encapsulación y determinar la liberación controlada del contenido a lo largo del tiempo.

Para la preparación de los ensayos, el peso fresco total de las MIC se distribuyó de manera uniforme entre 20 frascos, procedimiento replicado para las ESF, garantizando una homogeneidad adecuada de las muestras. Con el fin de simular condiciones ambientales y fisiológicas, se implementaron variaciones controladas de temperatura y pH. Un lote de frascos se mantuvo en refrigeración a 6 °C, mientras que otro se colocó en estufa a 37 °C. Asimismo, el pH se ajustó a 6 mediante la adición controlada de ácido clorhídrico para recrear condiciones estomacales, y a pH 8 para simular un ambiente ligeramente alcalino.

Cada frasco, con un volumen aproximado de 5 mL, fue etiquetado de manera distintiva como MIC16, MIC137, MIC86, MIC837 y ESF16, ESF137, ESF86, ESF837, asegurando trazabilidad durante todo el experimento. La liberación del contenido se evaluó en cinco puntos temporales: día 0, día 1, día 4, día 7 y día 28, analizando un frasco de cada etiqueta por ronda de medición. Este diseño experimental permitió generar perfiles de liberación acumulativa y caracterizar la cinética de liberación con precisión.

Los resultados obtenidos proporcionan evidencia sobre la estabilidad de las microcápsulas frente a variaciones de temperatura y pH, así como sobre la eficacia del sistema de encapsulación en la liberación controlada de vitaminas. En conjunto, estos hallazgos constituyen un indicador confiable de la funcionalidad y desempeño del proceso de microencapsulación, contribuyendo al desarrollo de sistemas de liberación de compuestos bioactivos aplicables en alimentos funcionales y productos nutracéuticos.

CAPITULO VI. - RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1. Estructuración de los sistemas de gelificación

Al finalizar los sistemas propuestos de encapsulación con alginatos, esferas (Fig. 9 y 10) y microesferas (fig. 11 y 12) se examinaron mediante microscopia óptica a 10x y 100x respectivamente. El tamaño de las esferas en los sistemas es un índice importante que refleja la estabilidad y la eficiencia de encapsulación.



Fig. 9. ESF. conteniendo vitaminas encapsuladas.

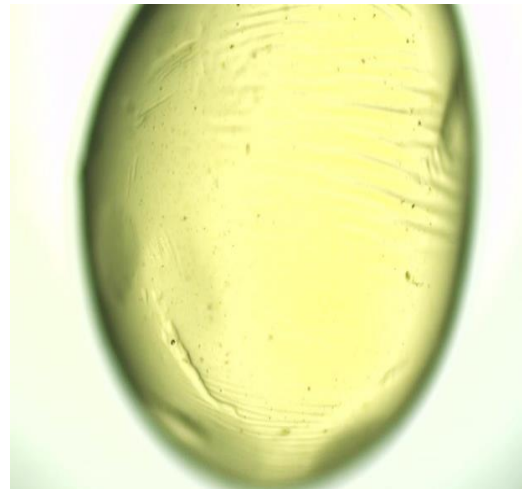


Fig. 10. ESF. conteniendo vitaminas encapsuladas (bajo microscopio 10x).



Fig. 11. Masa formada por la concentración de las MIC.

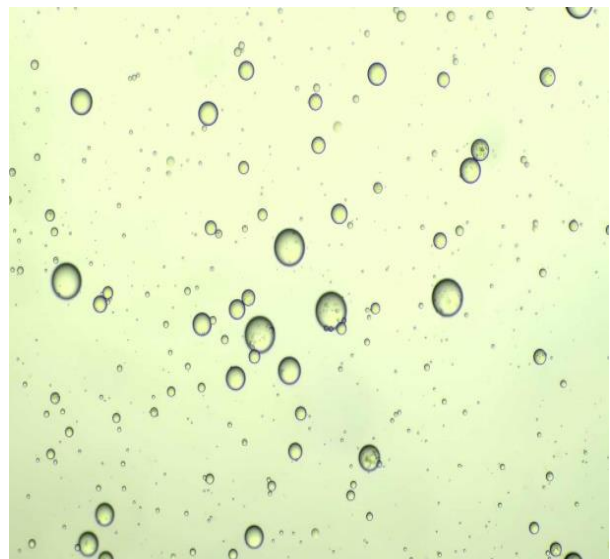


Fig. 12. Masa formada por la concentración de las MIC. (observadas bajo el microscopio 100x).

Para el sistema ESF, el tamaño de las esferas es visiblemente mayor en comparación con el tamaño obtenido en el sistema MIC. En el que se visualizan microcápsulas con tamaños variables de rondan de 3 – 40 μ , esto debido a que en el primer sistema (ESF) se utilizó la gelificación externa, en la cual las partículas tienden a coagularse, lo que resulta en un tamaño de partícula mayor y estructuras con menor control de forma. En el segundo sistema (MIC), se utilizó la gelificación interna en la cual se obtienen micropartículas con estructuras internas más homogéneas y compactas. El trabajo de (Azevedo, Bourbon, Vicente, & Cerqueira, 2014) evidencia la relevancia de los alginatos en el diseño de sistemas de encapsulación, ya que este biopolímero permitió la formación de nanopartículas estables en combinación con quitosano. La reducción del tamaño promedio de las partículas tras la incorporación de vitamina B2 (de $119,5 \pm 49,9$ nm a $104,0 \pm 67,2$ nm) demuestra la capacidad del alginato de interactuar con moléculas activas y favorecer estructuras más compactas y homogéneas. Asimismo, los valores de índice de polidispersión ($0,454 \pm 0,066$ y $0,319 \pm 0,068$) reflejan que el sistema basado en alginato contribuye a la obtención de nanopartículas con una distribución de tamaños aceptable, lo cual es un factor determinante en la estabilidad coloidal.

Si bien el estudio de (Milinkovi, Budinci, & Petrovi, 2020) demuestra que la encapsulación de vitamina E mediante microcápsulas de quitosano/lauril éter sulfato de sodio permite una buena estabilidad durante el secado por pulverización, es necesario cuestionar hasta qué punto esta técnica asegura la conservación integral de la vitamina.

Las imágenes microscópicas en el presente trabajo revelaron que los sistemas propuestos se desarrollaron con éxito mediante el método descrito.

6.2. Control de oxidación de las vitaminas

Para comprender de mejor manera la forma en que impactan las condiciones externas al contenido de las membranas encapsulantes, se analizó con respecto al tiempo el comportamiento de las vitaminas ante la oxidación por variables ambientales antes del desarrollo de cualquier sistema de encapsulación. De los barridos de longitud por espectrofotometría, se obtuvieron las áreas bajo la curva de los picos representativos detectados para las vitaminas y se obtuvo la sumatoria de todos esos picos para su comparación en los días posteriores al análisis. De tal manera que en las figuras 13 y 14 se expresan los resultados en mm^2 por y su cambio a través del tiempo.

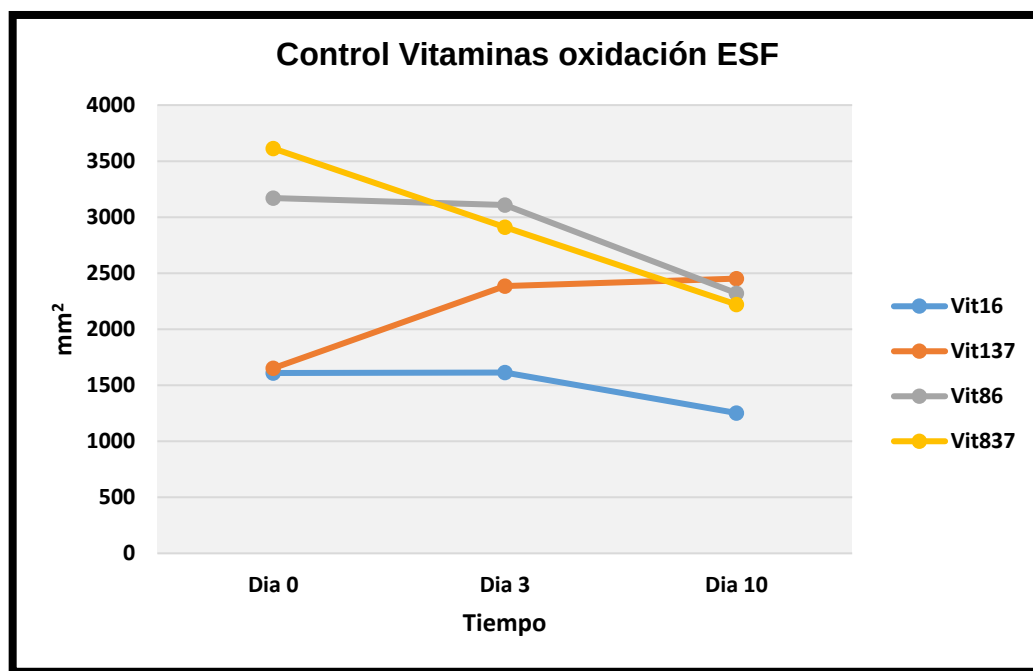


Fig. 13. Gráfico del comportamiento de la oxidación vitamínica para ESF.

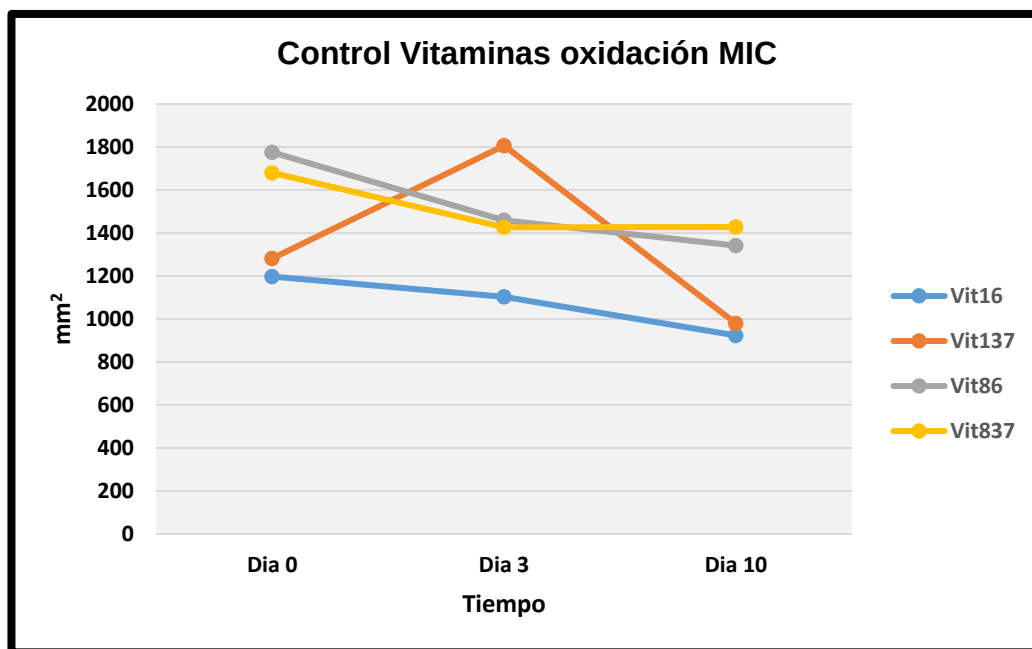


Fig. 14. Gráfico del comportamiento de la oxidación vitamínica para MIC.

En la figura 13 se adiciono 1 mL de solución multivitamínica y 4 mL de agua para el control de oxidación de las vitaminas y en la figura 14, se adicionó 0.5 mL de solución multivitamínica y 4.5 mL de agua, podemos apreciar en ambos gráficos que tenemos la línea de cada uno de los cuatro etiquetados con su respectivo color Vit16 (azul, pH 1, 6°C), Vit137 (anaranjado, pH 1, 37°C), Vit86 (gris, pH 8, 6°C), Vit837 (amarillo, pH 8, 37°C). Independientemente de haber variado la temperatura y el pH para recrear condiciones normales y condiciones gastrointestinales, la solución multivitamínica encapsulada, presenta un comportamiento oxidativo ya esperado, prácticamente lineal.

6.3. Determinación del porcentaje de encapsulación

Después de la gelificación, se determinó el porcentaje de encapsulación de vitaminas, para lo cual los resultados de las pruebas de espectrofotometría realizadas a las distintas fases obtenidas en cada separación se muestran a continuación. El porcentaje de retención varió significativamente en relación al pH (1 y 8) de las condiciones recreadas para cada uno de los sistemas (ESF/MIC), para el sistema ESF en pH 1 se obtuvo un porcentaje de encapsulación del 63.39% contrastando significativamente con el 82.39% en pH 8. Para el sistema MIC en pH 1 se obtuvo 48.17% siendo mayor al obtenido en condiciones de pH 8 (34.56%). Se observa que los valores obtenidos para el sistema ESF son mayores a los obtenidos en para el sistema MIC. Podemos deducir que esto se debe al mayor tamaño de la esfera obtenida por la técnica de gelificación externa desarrollada, lo cual permite un rango de encapsulación mucho más amplio.

Cuadro 5. Tabla de porcentajes de encapsulación obtenidos por diferencia para el sistema ESF.

pH1	pH8
p= 1631 mm ² 100%	p= 3391.75 mm ² 100%
597.16 mm ² (36.61%)	597.16 mm ² (17.61%)
%encapsulación=63.39%	%encapsulación=82.39%

Cuadro 6. Tabla de porcentajes de encapsulación obtenidos por diferencia para el sistema MIC.

pH1	pH8
p= 1239.5 mm ² (100%)	p= 1728 mm ² (100%)
597.16 mm ² (40.25%)	597.16 mm ² (40.25%)
%encapsulación= 48.17%	%encapsulación= 34.56%

En el trabajo de (Azevedo, Bourbon, Vicente, & Cerqueira, 2014) se presenta eficiencia de encapsulación de $55,9 \pm 5,6\%$ y la capacidad de carga ($2,2 \pm 0,6\%$), si bien no representan los porcentajes más elevados reportados en la literatura, son indicadores de que el alginato es capaz de formar una matriz polimérica que retiene de manera efectiva la vitamina.

A pesar de que el estudio de (Milinkovi, Budinci, & Petrovi, 2020) reportó una eficiencia de encapsulación elevada de $73,17 \pm 0,64\%$, este valor no garantiza la protección total frente a la degradación oxidativa a la que la vitamina E es altamente susceptible. En otras palabras, la eficiencia en el atrapamiento no necesariamente se traduce en estabilidad a largo plazo de la vitamina.

El estudio de (Santos, Carvalho, & Rojas, 2020) presenta un avance relevante en la encapsulación de vitamina D3 mediante coacervación compleja, sin embargo, es necesario matizar los resultados para valorar la verdadera viabilidad del sistema. Aunque se reporta una eficiencia de encapsulación elevada del 80%, este dato debe analizarse con cautela, ya que no asegura que la vitamina conserve su estabilidad y actividad biológica en condiciones de almacenamiento prolongado o en matrices alimentarias reales, donde factores como la luz y la oxidación suelen acelerar su degradación.

6.4. Determinación de la cinética de liberación en los sistemas

Con base al control de oxidación de las vitaminas establecido, podemos analizar de mejor manera los resultados de la prueba de cinética de liberación de contenido de las ESF y MIC (figuras 15 y 16).

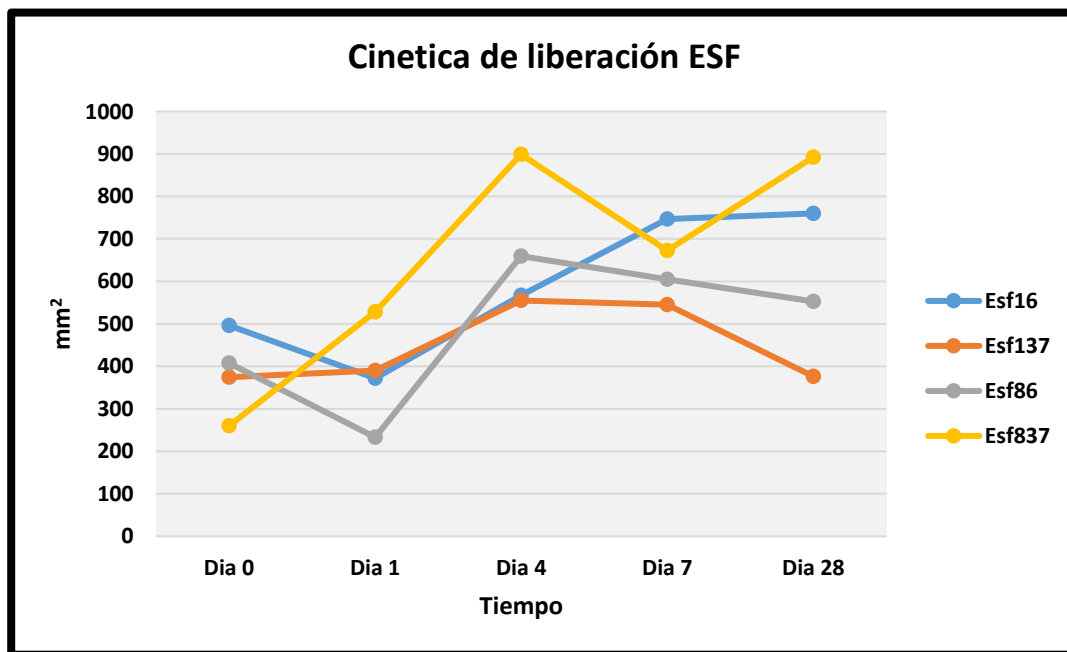


Fig. 15. Gráfico de la cinética de liberación de vitaminas en las esferas (ESF).

Es posible observar un comportamiento ascendente de liberación en cada una de las líneas de las muestras sometidas a la prueba, particularmente se ve la rápida liberación bajo las condiciones con pH 8 y a 37° de temperatura (línea amarilla) que se considera como temperatura corporal aproximada.

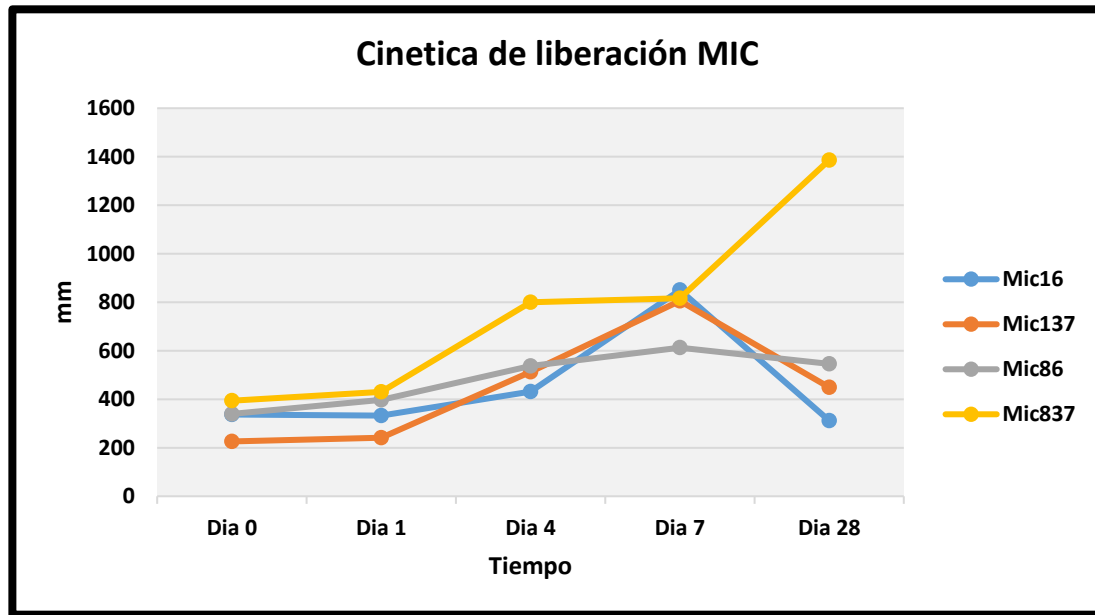


Fig. 16. Cinética de liberación de vitaminas en las microesferas (MIC)

De la misma manera que en el sistema ESF, se observa un comportamiento ascendente en las líneas de las muestras analizadas del sistema MIC, y nuevamente observamos una rápida liberación en las condiciones pH 8 y a 37° de temperatura (línea amarilla). Como diferencia entre el comportamiento de la liberación entre ambos sistemas, observamos que el sistema MIC presenta una mayor eficiencia de liberación en condiciones pH 1 y sin influir significativamente si son 6° o 37° de temperatura, lo que revela que bajo condiciones similares a las de los ácidos estomacales (pH 1 y a 37° temperatura) el sistema MIC presenta una mayor liberación. A diferencia del sistema ESF, observamos que, en la mayoría de las muestras, comienza un descenso en lectura a partir del día 7 y no antes dado que la micromembrana protege con mayor eficiencia su contenido.

El estudio de (Santos, Carvalho, & Rojas, 2020) presenta una bioaccesibilidad tras la digestión in vitro del 56%, lo cual plantea dudas respecto al aprovechamiento real de la vitamina D3. Los análisis de los perfiles de liberación en el trabajo de (Azevedo, Bourbon, Vicente, & Cerqueira, 2014) permitieron identificar que la relajación polimérica fue el fenómeno más influyente en la liberación de vitamina B2, lo cual resalta la importancia de las propiedades de hinchamiento y gelificación del alginato. Estas características no solo permiten una liberación gradual, sino que también ofrecen la posibilidad de diseñar sistemas de liberación controlada que respondan a cambios en el entorno, como el pH del tracto gastrointestinal.

Si bien en el análisis de cinética de liberación del estudio de (Milinkovi, Budinci, & Petrovi, 2020) mostró que la ausencia de agentes reticulantes modificó el perfil de liberación, este comportamiento no es exclusivo de la vitamina E. De hecho, otras vitaminas liposolubles (A, D, K) presentan dinámicas similares de liberación controlada en sistemas encapsulantes, lo que cuestiona si este enfoque está optimizado específicamente para la vitamina E o si los resultados podrían extrapolarse a cualquier compuesto lipofílico, lo cual nos permite indagar que, en el caso del complejo multivitamínico utilizado, tengas un perfil de liberación similar o diferente al de otros autores.

De acuerdo con los resultados obtenidos en las pruebas de cinética de liberación, los porcentajes de liberación para cada sistema muestran valores más específicos y significativos, véase los resultados obtenidos para el sistema ESF y MIC. Los resultados se presentan en los cuadros 7 y 8 respectivamente.

Cuadro 7. Tabla de porcentajes de liberación para el sistema ESF.

Tiempo	Esf16	Esf137	Esf86	Esf837
Dia 0	0%	0%	0%	0%
Dia 1	0%	1%	1%	26%
Dia 4	4%	11%	28%	49%
Dia 7	15%	11%	25%	35%
Dia 28	16%	11%	21%	48%

En cada uno de los tratamientos, tomando en cuenta la liberación a partir del día 1, se observa que todos a excepción del tratamiento ESF837, alcanzaron su punto máximo de liberación en los días 4 y 7. Para el sistema propuesto ESF, se concluye que las condiciones óptimas para una liberación máxima y a una mayor velocidad son pH 8 con temperatura de 37°, ya que para el día 4 se observa que alcanza su punto máximo de liberación.

Cuadro 8. Tabla de porcentajes de liberación para el sistema MIC.

Tiempo	Mic16	Mic137	Mic86	Mic837
Dia 0	0%	0%	0%	0%
Dia 1	0%	1%	5%	3%
Dia 4	8%	24%	17%	34%
Dia 7	43%	48%	23%	35%
Dia 28	43%	19%	18%	83%

En cada uno de los tratamientos, tomando en cuenta la liberación a partir del día 1, se observa que todos a excepción del tratamiento MIC837, alcanzaron su punto máximo de liberación en los días 4 y 7, a partir de esos días se observa que incluso comienza un descenso en la presencia de vitaminas. El tratamiento MIC837 presenta una liberación más lenta, pero con mayor eficiencia alcanzando una liberación de hasta 83%.

Para el sistema propuesto MIC, se concluye que las condiciones óptimas para una liberación máxima son pH 8 con temperatura de 37°, pero aquí entraría en cuestión si se busca eficiencia de liberación o una menor liberación de vitaminas, dependiendo de los propósitos, ya que para el día 28 se observa que alcanza su punto máximo de liberación.

CAPITULO VII.- CONCLUSIÓN

En conjunto, los resultados obtenidos, así como los datos presentados por otros autores, ponen de manifiesto que los alginatos no solo cumplen una función estructural en la formación de las nanopartículas, sino que también desempeñan un papel activo en la estabilidad, eficiencia de encapsulación y cinética de liberación de la vitamina, lo que los posiciona como un biopolímero clave en la investigación de sistemas nutraceuticos y farmaceuticos.

Por último, aunque se destaca que la encapsulación contribuye a regular la biodisponibilidad, aún es debatible si la técnica garantiza que la vitamina mantenga su funcionalidad biológica una vez liberada en condiciones fisiológicas complejas. Esto plantea que, más que una solución definitiva, los sistemas probados representan un avance parcial que debe ser contrastado con estudios de estabilidad real en alimentos y en modelos biológicos. Enfatizando en el estudio desarrollado, queda claro que no es necesario el uso de agentes reticulantes para la microencapsulación de vitaminas

El enfoque de la tesis desarrollada no solo subraya la relevancia de las vitaminas como nutrientes esenciales para la salud, sino que también demuestra cómo la innovación tecnológica puede optimizar su entrega y absorción en la dieta diaria, contribuyendo directamente a la prevención de deficiencias nutricionales y al fortalecimiento de la salud pública. En conclusión, el estudio valida de manera convincente la viabilidad y versatilidad de los sistemas de gelificación con alginatos encapsulación de vitaminas, consolidándolo como una herramienta prometedora en la formulación de alimentos funcionales de alto valor nutricional.

CAPITULO VIII.- BIBLIOGRAFÍA

- Alongi, M., & Anese, M. (2021). Repensar el desarrollo de alimentos funcionales mediante un enfoque holístico. *ELSEVIER*.
- Anal, A. K., & Singh, H. (2007). *Recent advances in microencapsulation of probiotics for industrial applications and targeted delivery*. Obtenido de Trends in Food Science & Technology, 18(5), 240–251.: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2007.01.00>
- Anandaraman, & Shahidi. (1993). Stability of encapsulated orange peel oil. *Food Technol*, 88-93.
- Aranceta, J., & Serra, L. (2018). Guía de alimentos funcionales. *Instituto omega*, 5-10.
- Azevedo, A., Bourbon, Vicente, & Cerqueira. (2014). Alginate/chitosan nanoparticles for encapsulation and controlled realese of vitamin B2. *ELSEVIER*, 6.
- Bakan, & J. (1970). The theory and practice of industrial pharmacy. *Lachman-Lea-Febiger. USA*, 384.
- Balassa, & L. (1971). Microencapsulation in the food industry. *Food Technology*, 245.
- Bian, X., Cai, H., Yang J. Li, X., & Li, L. (2016). *Chitosan–alginate nanoparticles for encapsulation and delivery of riboflavin in functional foods*. Obtenido de Food Hydrocolloids, 57, 80–89.: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2016.01.012>
- Bigliardi, B., & Galati, F. (2014). Tendencias de innovación en la industria alimentaria: El caso de los alimentos funcionales. *ELSEVIER*.
- Biglirdi, B., & Galati, F. (2013). Tendencias de innovación en la industria alimentaria: el caso de los alimentos funcionales. *Tendencias en ciencia y tecnologia de alimentos*, 129.
- Brenner, & J. (1983). The esscence of spray dried flavors. *the state of the art*, 40.
- Chang, & T. (1964). Semipermeable microcapsules. *Science*, 524-525.
- Cherukuri, & R. (1993). Microencapsulated flavoring agents and methods for preparing sample. *United States Patent*, 266,335.
- Draget, K. I., Smidsrød, O., & Skjåk-Bræk, G. (1997). Food polysaccharides and their applications. Marcel Dekker.
- Gibney, M. J., & Lanham-New. (2013). *Introduction to human nutrition (2nd ed.)*. . Wiley-Blackwell.
- Gombotz, W. R., & Wee, S. F. (2012). *Protein release from alginate matrices*. Obtenido de Advanced Drug Delivery Reviews, 64(Suppl), 194–205. : <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.007>

- Goot, V. D., Lie-Piang, A., & Boom, R. (2016). Hacia productos alimenticios de bajo impacto mediante ingeniería inversa: un enfoque basado en la funcionalidad. *ELSEVIER*.
- Grant, G. T., & Thom, D. (1973). *Biological interactions between polysaccharides and divalent cations: The egg-box model. FEBS Letters*. Obtenido de [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(73\)80770-7](https://doi.org/10.1016/0014-5793(73)80770-7)
- Gregoriadis, & G. (1984). *Liposome Technology*, 1-3.
- Gropper, S. S. (2021). Advanced nutrition and human metabolism.
- Heath, & H. (1985). The flavour trap. *Food Flav*, 21.
- Hu, Ding, Zhang, Wang, Zhao, Fan, . . . Wang. (2022). Fabrication and spray-drying microencapsulation of vitamin C-loaded W1/. *ELSEVIER*, 16.
- Instituto nacional del cancer*. (14 de Diciembre de 2021). Obtenido de Instituto nacional del cancer: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/pruebas-de-biomarcadores-tratamiento-cancer>
- Jannasari, N. F., Moshtaghian, S. J., & Abbaspourrad, A. (2019). *Microencapsulation of vitamin D using gelatin and cress seed mucilage: Production, characterization and in vivo study*. . Obtenido de International Journal of Biological Macromolecules, : <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.02.096>
- Kaur, S., & Das, M. (Agosto de 2011). Functional Foods: An Overview. *Food Science and Biotechnology* , 861-875. Obtenido de Researchgate: https://www.researchgate.net/publication/226689819_Functional_Foods_An_Overview
- Kondo, & A. (1979). Microcapsule processing and technology. *Marcel Dekker*, 151.
- Mahan, L. K., & Raymond, J. L. (2017). *Krause's food & the nutrition care process (14th ed.)*. Elsevier.
- Martirosyan, D. M., & Singh, J. (2015). Una nueva definición de alimento funcional según FFC: ¿Qué hace que esta nueva definición sea única? *Alimentos funcionales en la salud y la enfermedad*, 209-223.
- Masters, & K. (1976). Spray drying. *John Wiley and Sons*, 634.
- Milinkovi, J., Budinci, & Petrovi, L. (2020). Study of vitamin E microencapsulation and controlled release from chitosan/sodium lauryl ether sulfate microcapsules. *ELSEVIER*, 8.
- Muhoza, B., Xia, S., Cai, J., Zhang, X., & Zhang, W. (2019). *Encapsulation of vitamin D₃ in gelatin-pectin complex coacervates: Stability and in vitro release*. , 96, 422–433. . Obtenido de Food Hydrocolloids: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.05.034>

- Mutka, & R. (1988). Preparation of encapsulating flavors with high flavor level. *Food Technol*, 154-157.
- Nakagawa, K., & Nagao, A. (2012). *Microencapsulation of oil droplets using freezing-induced gelatin–acacia complex coacervation*. Obtenido de Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 411, 129–139.:
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2012.07.010>
- Navarrete, N. M., Vidal, M. d., & Lahuerta, J. J. (2008). Los compuestos bioactivos de las frutas y sus efectos en la salud. *ELSEVIER*.
- New, & R. (1993). Preparation of liposomas. *Liposomes: a practical approach*, 33-104.
- NIH. (2023). *NIH Office of Dietary Supplements*. Obtenido de Vitamins and minerals:
<https://ods.od.nih.gov/>
- Re, & M. (1998). Microencapsulation by spray drying. *Drying Tech*, 1195-1236.
- Reineccius, & G. (1986). Encapsulation of artificial flavors by β -cilodextrin. 1.
- Rodríguez, M. B., Megías, S. M., & Baena, B. M. (s.f.).
- Rodríguez, M. B., Megías, S. M., & Baena, B. M. (3 de Junio de 2003). *SCIELO*. Obtenido de SCIELO: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272003000300003#:~:text=Los%20alimentos%20funcionales%20ejercen%20su,oxidativo%20y%20la%20esfera%20ps%C3%ADquica.
- Santos, B., Carvalho, W. P., & Rojas, G. (2020). “Microencapsulation of vitamin D3 by complex coacervation using carboxymethyl tara gum (*Caesalpinia spinosa*) and gelatin A” . *ELSEVIER*, 10.
- Santos, M. B., Santos, d., C., C. H., de Carvalho, M. G., & Garcia-Rojas, E. E. (s.f.). *Microencapsulation of vitamin D₃ by complex coacervation using carboxymethyl tara gum (Caesalpinia spinosa) and gelatin A*. Obtenido de Food Chemistry, 343:
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128529>
- Siegfried. (01 de Septiembre de 2022). *Siegfried*. Obtenido de Siegfried:
<https://siegfried.com.mx/alimentos-funcionales>
- Singh, M., Hemant, K., Ram, M., & Shivakumar, H. (5 de Julio de 2010). *NCBI*. Obtenido de NCBI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3093624/>
- Torres, & S. (2000). Prácticas de secado. *ESIQUE-IPN.*, 1-36.
- VIVAS, M., STELLA, E., APONTE, A., ADOLFO, A., COCK, S., & LILIANA. (2024). Importancia de la encapsulación de probióticos: gelificación iónica y coacervación compleja como técnicas prometedoras para uso alimentario. *Revista Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial*, 105-123.
- Whitney, E., & Rolfes, S. R. (2019). *Understanding nutrition*. Cengage Learning.

- WHO. (2022). *Vitamin and mineral requirements in human nutrition (2nd ed.)*. Obtenido de World Health Organization: <https://www.who.int/publications/i/item/9241546123>
- Zhu, Mettu, Cavalieri, & Ashokkumar. (2021). Ultrasonic microencapsulation of oil-soluble vitamins by hen egg white and green tea for fortification of food. *ELSEVIER*, 16. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814621004386>